

L'HUILE DE MOUTARDE HUILE OFFICINALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1942

PAR

Paul RAZIMBAUD

Né le 4 Août 1914, à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :

VIGNOLI, *Président*

MERCIER

BALANSARD

DELPHAUT

Assesseurs

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19

1942

L'HUILE DE MOUTARDE
HUILE OFFICINALE

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

L'HUILE DE MOUTARDE

HUILE OFFICINALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1942

PAR

Paul RAZIMBAUD

Né le 4 Août 1914, à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :

VIGNOLI, *Président*

MERCIER

BALANSARD

DELPHAUT

Assesseurs

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19^e, Cours du Vieux-Port, 19^e

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Doyen honoraire : L. IMBERT

Assesseur : F. MERCIER

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

OLMER, GAUJOUX, AUBARET, COTTE

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIERE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Stomatologie (Professeur sans chaire)	X...

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. SAUTET, DUBOULOZ, BERTHIER, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, ARNOUX, CHOSSON, DELPHAUT, PAILLAS, IMBERT, AUDIER, SALMON, DOR, RECORDIER

Agrégés Libres

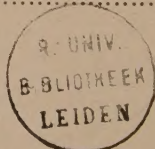
MM. QUINTARET, PIERI

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Clinique des maladies contagieuses	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	BOYER
Neuro-Chirurgie	ARNAUD
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT



A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNOLI

*Nous sommes reconnaissants de nous
avoir accueilli dans son Laboratoire,
d'avoir guidé notre travail et, après nous
avoir permis de le mener à bien, d'avoir
accepté la présidence de cette thèse.*

*Qu'il reçoive ici le témoignage de
notre gratitude et de notre respect.*

A MON JURY DE THESE

Très respectueusement.

AVANT-PROPOS

Lors de la démobilisation, après les tristes événements de l'été 1940, il nous fallut songer à l'avenir. Au cours d'une conversation avec le Docteur Pringault, de l'Institut Départemental de Bactériologie, celui-ci nous parla des difficultés de l'heure et entre autres de la pénurie de matières grasses dont nous aurions à souffrir. Il nous suggéra l'idée, puisque, hélas ! nous allions connaître l'ère des « ersatz », de faire une étude sur l'utilisation des huiles de moutarde, dans le domaine pharmaceutique. Ces huiles de moutarde constituent en quelque sorte des sous-produits dans l'industrie de la farine de moutarde officinale.

M. le Professeur Vignoli qui, lors de l'obtention de notre diplôme de pharmacien, avait accepté de nous prendre à son Laboratoire pour y préparer une thèse, trouva ce sujet intéressant et bien d'actualité. Il l'accepta et nous guida pour le mener à bien.

Dans ce travail d'ensemble sur les huiles de moutarde, nous n'avons pu réaliser certains chapitres que grâce à l'aide des chaires de spécialités.

C'est ainsi que dans la partie botanique, nous avons reçu les conseils précieux de M. le Professeur Gabriel et l'aide effective de son chef de travaux, M. Pélissier.

M. le Professeur Mercier et M. le Professeur Agrégé Delphaut nous ont accueillis pour l'expérimentation pharmacodynamique et ont guidé notre travail.

Enfin, M. Guillot, chef de travaux de la chaire, nous a fait bénéficier de sa technique chimique.

Que tous ces Maîtres soient remerciés et reçoivent ici l'expression de notre profonde gratitude.

Enfin, nous n'oublions pas que c'est M. Garbit, industriel à Marseille, Docteur en pharmacie, dont les travaux sur l'essence de moutarde sont connus de tous les pharmacologues, qui nous a procuré toutes nos matières premières (huiles et graines) nécessaires à nos expériences. Nous lui en exprimons tous nos remerciements.

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont été effectués sur les moutardes, mais dans la majorité des ouvrages traitant de cette crucifère on n'a envisagé cette graine que du point de vue de son essence ou allysénévol dont le taux minimum fixé par la pharmacopée est de 0 gr. 70 p. cent.

Parmi ces études citons celles de : P. Roeser (1), Dulière (2), A. Domergue (3), Lenormant (4), Marguerit (5), Renversade (6) et André Garbit (7).

Dans ce travail, nous avons étudié la graine de moutarde, non pas au point de vue de son huile essentielle, mais de son huile fixe, dont la teneur très variable peut aller de 20 à 40 p. cent.

Parmi les auteurs qui ont étudié cette huile fixe citons : Ferdinand Jean (8), J. Fritsh (9), J. Lewkowitsh (10), H. Jumelle (11) et Adrien Pic et S. Bonnamour (12).

(1) P. RŒSER. — Sur le dosage de l'essence de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, série 6, t. XV, p. 361, 1902.

(2) W. DULIÈRE. — Essence de moutarde. *Journ. Pharm.*, t. LXIII, p. 877, Anvers, 1907.

(3) A. DOMERGUE. — Titrage de la farine de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, série 7, t. IV, p. 494, 1911.

(4) LENORMAND. — Procédé du Codex pour le titrage de la farine de moutarde. *Répertoire de Pharm.*, série 3, p. 493, 1911.

(5) MARGUERIT. — Sur le dosage et la teneur en allysénévol des farines de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, série 7, t. VII, p. 547, 1913. *Thèse Doct. en Pharm.*, Lille, 1913.

(6) RENVERSADE. — Moutardes, colzas et navettes. Etude micrographique et chimique. *Thèse Doct. en Pharm.*, Lyon, 1913.

(7) ANDRÉ GARBIT. — Recherches sur l'activité des poudres de moutarde. *Thèse Doct. en Pharm.*, Marseille, 1932.

(8) FERDINAND JEAN. — Chimie analytique des matières grasses, p. 179, Paris, 1892.

(9) J. FRITSH. — Fabrication et raffinage des huiles végétales, p. 241-249, Paris, 1905.

(10) J. LEWKOWITSH. — Technologie et analyse chimique des huiles, graisses et cires, t. II, p. 798-806, Paris, 1909.

(11) H. JUMELLE. — Les huiles végétales, p. 284-285, Paris, 1921.

(12) ADRIEN PIC et S. BONNAMOUR. — Phytothérapie, médicaments végétaux, p. 218-223. Librairie J.-B. Ballière et fils, Paris, 1923.

L'exposé de notre travail comportera trois parties : Botanique, Chimique et Pharmaceutique.

Dans la première partie, après quelques généralités sur les moutardes, nous étudierons les différents caractères macroscopiques et microscopiques des variétés commerciales utilisées par l'industrie.

Dans la deuxième partie, après quelques généralités sur l'huile de moutarde, nous étudierons les deux modes industriels de préparation des huiles fixes de ces graines, les constantes physiques et chimiques de ces huiles que nous avons préparées, et aussi de deux huiles industrielles que nous nous sommes procurées.

Enfin, dans la partie pharmaceutique, nous envisagerons l'utilisation pharmaceutique de cette huile de moutarde :

L'huile camphrée, l'huile au biodure de mercure et l'huile au campho-carbonate neutre de bismuth. Nous étudierons leurs préparations et leurs utilisations comparativement à celles effectuées avec les huiles actuellement officinales.

PARTIE BOTANIQUE

GENERALITES

La moutarde est une plante herbacée annuelle qui fleurit de mai à juin, juillet et quelquefois aussi en arrière-saison. On la trouve à l'état sauvage dans les champs, les décombres et les bords des chemins ; c'est ainsi que la moutarde sauvage ou Ravison *Sinapis Arvensis* est une des mauvaises herbes les plus répandues et les plus nuisibles aux cultures des céréales.

Les graines de moutarde sont connues de toute antiquité, dans la Bible elles sont souvent citées. Guérard nous parle de culture de moutarde à Paris, au IX^{me} siècle ; au siècle suivant, la culture se répandit dans toute l'Europe : en Espagne, en Allemagne et en Angleterre. Peu à peu la culture s'étendit, et de nos jours on la cultive dans presque toute l'Europe, en Afrique du Nord (Maroc et Algérie), aux Indes, en Chine et en Amérique du Nord (12), (13), (14) et (15).

DESCRIPTION DU FRUIT ET DE LA GRAINE DE MOUTARDE NOIRE OU SENEVE OU BRASSICA NIGRA K OU SINAPIS NIGRA L (15)

Reutter nous donne la description suivante du fruit la moutarde noire ou sénévé, ou *Brassica nigra* K., ou *Sinapis nigra* L. (15).

« Le fruit est une silique renfermant quatre à six graines non albuminées. Les fruits de cette plante, récoltés à leur complète maturité, puis desséchés au soleil, sont ouverts et privés, à l'aide du vannage, de leurs graines qui, desséchées au soleil, sont triées pour être expédiées dans des sacs de 50 ou 100 kilos sur les marchés de gros ».

« Elles se présentent sous la forme de petits corps ovoïdes, ombiliqués de 1 mm. à 1 mm. 5 de diamètre ; surface rouge brun ou brun noirâtre, fortement réticulée, chagrinée, marquée d'un

(13) G. PLANCHON et E. COLLIN. — Les drogues simples d'origine végétale, p. 803-810, Octave Douin, éditeur, Paris, 1896.

(14) A. BALLAND. — Les aliments, t. II, p. 130. Librairie J.-B. Baillière et fils, Paris, 1907.

(15) REUTTER. — Traité de matière médicale et de chimie végétale, p. 461-470, Paris, 1923.

réseau polygonal qui, imbibé d'eau, s'entoure d'une couche mucilagineuse. Une de leurs faces porte une petite empreinte marque du hile, tandis que leur teste est parfois pelliculé de par la chute de petits lambeaux de son épiderme ; il est, en outre, creusé de fossettes visibles à la loupe ; il entoure un embryon jaunâtre à deux cotylédons recouverts en gouttière autour de la radicule, donc : cotylédons incombants. Ces graines concassées, puis macérées dans de l'éther ou de l'alcool absolu émettent une odeur pénétrante et irritante pour les muqueuses nasales et buccales. Leur odeur est nulle sur le sec, leur saveur mucilagineuse, puis brûlante est épicée, spéciale, âcre, amère ».

DESCRIPTION DU FRUIT ET DE LA GRAINE DE MOUTARDE BLANCHE OU SENEVE BLANC OU SINAPIS ALBA L. OU BRASSICA ALBA HOOK (15)

« Son fruit est une silique bosselée au-dessus de ses deux ou quatre graines, mais hérissée de dards aigus. Elle est surmontée d'un rostre très long, aplati, recourbé, ce qui le différencie à première vue du fruit de la *Brassica nigra* qui a un rostre court et droit ».

« Cette graine se présente sous la forme d'un petit corps ovoïde, arrondi ou elliptique de 2 mm. de diamètre, à surface cirreuse, jaune blanchâtre ou jaune rougeâtre, marqué à sa partie inférieure d'une dépression ou ombilic visible à la loupe, à spermodermes finement ponctué, qui s'entoure, en présence d'eau, d'une couche mucilagineuse. Sa consistance est dure. Son odeur, nulle sur le sec, est piquante et irritante pour les muqueuses si on l'additionne d'eau. Sa saveur légèrement piquante est âcre, brûlante, spéciale ».

USAGE DES GRAINES DE MOUTARDE NOIRE

A l'intérieur. — On peut les prescrire à faible dose (0 gr. 05 à 0 gr. 10 par jour) ; elles sont stomachiques, mais à forte dose, elles peuvent irriter fortement la muqueuse stomacale et on a observé de la gastro-entérite, des lésions internes et des convulsions.

A l'extérieur. — On utilise leur action rubéfiante et révulsive sous forme de bains de pieds à la dose de 25 à 50 gr. pour 3 litres d'eau, ou de bains entiers à la dose de 50 à 200 gr. pour 200 litres d'eau.

On les emploie aussi sous forme de cataplasmes sinapisés et de

papiers sinapisés. On recommande de ne pas prolonger les bains de pieds et les sinapismes au delà de dix minutes sous peine de voir apparaître une grande irritation cutanée qui peut entraîner des phlyctènes et même de la gangrène.

USAGE DES GRAINES DE MOUTARDE BLANCHE

Ces graines présentent peu d'utilité en thérapeutique. Grâce à leur teneur en mucilage ; on les prescrit cependant quelquefois à la dose de 2 à 5 gr. par jour comme purgatif. Elles ont surtout des usages industriels et servent à préparer la moutarde comestible.

ETUDE MICROGRAPHIQUE DES GRAINES DE MOUTARDE

Après les travaux de Gérard (16), d'Arbaumont (17) et Guignard (18), Renversade (6), a montré que le test d'une graine de moutarde provient des trois parties suivantes de l'ovule ;

- Le tégument externe ;
- Le tégument interne ;
- Le résidu d'albumen.

A) Le tégument externe

Le tégument externe donne les trois couches suivantes en allant de l'extérieur vers l'intérieur :

1) LA COUCHE ÉPIDERMIQUE, ou assise mucilagineuse (Am). C'est la couche la plus externe. Elle est réduite à une seule assise de cellules dans l'intérieur de laquelle se forme un mucilage avant la maturité et qui persiste par la suite au lieu de s'affaïsser, comme c'est le cas de l'assise mucilagineuse des colzas et des navettes.

2) LA COUCHE SOUS-ÉPIDERMIQUE (Ase), (19). Elle comprend d'ordinaire deux assises de cellules amylacées ; l'amidon disparaît à maturité, ce qui donne lieu aux phénomènes suivants :

a) Dans la *Brassica nigra* K. et le *Sinapis alba* L., les assises

(16) GÉRARD. — Traité de micrographie, p. 267, 1897.

(17) D'ARBAUMONT. — Note sur les téguments séminaux de quelques crucifères. *Bull. de la Soc. Bot. de France*, p. 254, novembre 1890.

Nouvelles observations sur les cellules à mucilage des graines de crucifères. *Ann. Soc. Bot.*, 7^{me} série, t. XI, p. 125, 1890.

(18) GUICHARD. — Recherches sur le développement de la graine et en particulier du tégument séminal. Paris, 1893.

(19) BILLE GRAM. — Die landwirthschaftliche versuchsstationen BdL, p. 465 et 467.

conservent leur propre individualité. Dans le *Brassica nigra* K. la dernière assise est comprimée de distance en distance par les piliers formés par les épaississements de certaines cellules scléreuses de l'assise palissadique. Dans le *Sinapis alba* L., les deux assises forment aux angles des cellules des épaississements collenchymateux ;

b) Dans le *Sinapis arvensis* L. (Ravison) et le *Sinapis dichotoma* Roxb., les assises s'affaissent, disparaissent et l'assise mucilagineuse est ainsi directement en contact avec l'assise scléreuse.

3) L'ASSISE SCLÉREUSE (Ap) encore appelée couche scléreuse ou assise palissadique, est réduite à une seule assise ; elle est formée d'une multitude de cellules épaisses. Les parois internes présentent des épaississements sclérifiés, de même que les parois radiales, qui peuvent former des sortes de piliers (*Brassica nigra* K.). Les épaississements peuvent porter sur toute la longueur des membranes radiales (*Sinapis juncea* L., *Sinapis arvensis* L.), ou bien les portions supérieures non épaissies de ces membranes prennent la forme d'un filament tirebouchonné (*Brassica nigra* K.).

B) Le tégument interne

Il forme la couche membraniforme (Mb) qui comprend d'ordinaire trois assises. Selon Renversade (6) : « A maturité elle apparaît sous forme d'une zone d'apparence enkystée de coloration foncée de forme irrégulière et d'épaisseur réduite ».

C) Le résidu d'albumen

Il fournit les deux couches suivantes :

1) La couche protéique (Cp) formée, en général, de cellules à membrane épaisse.

2) La lame nacréée (Cn) que d'Arbaumont (17) décrit en ces termes : « Observée à sec ou dans l'eau, cette couche apparaît formée d'une substance d'un blanc pur ou un peu nacré et toute parsemée de fissures sombres et de fines granulations réfrigeantes. Si l'on fait bouillir les graines dans l'eau et qu'on traite ensuite les coupes par la potasse ou l'un quelconque des réactifs iodés de la cellulose (iode et acide sulfurique : coloration bleue ; chlorure de zinc ou bichlorure d'étain iodé : coloration d'un gris bleuâtre), on constate que cette même couche (je l'appellerai couche nacréée

pour éviter les périphrases) est, en réalité, constituée tout entière, comme le dit Planchon, d'une série de cellules très fortement aplaties et étendues tangentiellement ».

ETUDE PARTICULIERE DE QUELQUES GRAINES DE MOUTARDE

Le Codex 1908 (20) mentionne la moutarde noire et la moutarde blanche ; celui de 1937 (21) ne porte, comme officinale, que la moutarde noire (*Brassica nigra* Kock). Cette graine est ainsi décrite :

« Arrondie ou un peu oblongue, son diamètre varie de 0,5 à 1 mm. Sa surface est marquée d'un fin réseau qui se distingue bien à la loupe. L'embryon est jaunâtre, composé de deux cotylédons appliqués l'un contre l'autre, pliés longitudinalement et formant une gouttière dans laquelle est logée la radicule. Plongée dans l'eau, la graine de moutarde noire se gonfle légèrement et se recouvre d'un mucilage qui égalise toutes les saillies de la surface. Triturée avec l'eau froide ou tiède, elle donne une émulsion jaunâtre, qui dégage une odeur piquante excitant le larmolement et due à l'allyl sénévol. Quand on la broie sous la dent, elle laisse dans la bouche une saveur amère bientôt suivie d'une sensation âcre et brûlante ».

Les diverses pharmacopées indiquent l'origine botanique, mais négligent l'étude des sortes commerciales et de leur origine géographique.

Il existe de nombreuses variétés de graines de moutarde, mais les conditions économiques modifiant l'importation de ces graines sur le marché français, nous n'avons disposé pour nos travaux que de six variétés commerciales dont nous nous sommes efforcés de déterminer l'origine botanique :

- 1) La graine de moutarde de Roumanie blanche ;
- 2) La graine de moutarde de Roumanie brune ;
- 3) La graine de moutarde de Bombay prima ;
- 4) La graine de moutarde de Karachi blanche ;
- 5) La graine de moutarde de Karachi brune ;
- 6) La graine de moutarde du Levant.

Pour chacune de ces variétés de graines, nous avons évalué le poids moyen et le diamètre moyen sur cent graines. Nous avons

(20) CODEX, 1908, p. 417-428.

(21) CODEX, 1937, t. II, p. 596.

également essayé d'en déterminer l'espèce dominante et les impuretés. Nous avons décrit ensuite l'étude anatomique en nous appliquant à comparer les diverses assises entre elles. Voulant donner un coefficient objectif pour chaque graine, nous avons adopté une série ; constatant qu'une cellule de l'assise mucilagineuse recouvrait un nombre variable, mais à peu près constant pour les diverses espèces de cellules sous-jacentes palissadiques et protéiques, nous avons exprimé ce coefficient par une série de trois chiffres où le premier, toujours égal à 1, représente la longueur moyenne, pour chaque variété, de la cellule mucilagineuse, les deuxième et troisième chiffres représentent respectivement le nombre de cellules palissadiques et protéiques recouvertes par la cellule mucilagineuse. Exemple : Pour le *Brassica nigra* K., nous avons la série suivante : 1, 3, 1.

1) La graine de moutarde de Roumanie blanche

Forme : sphéroïde, poids moyen : 4 mgr. 5, diamètre moyen : 1 mm. 98.

Il nous a été assez difficile d'indiquer exactement l'espèce botanique qui constitue cette variété commerciale. Il s'agit probablement d'une variété horticole de *Sinapis alba* L. dans une proportion de 80 p. cent. Par ailleurs, nous avons trouvé les impuretés suivantes dans la proportion de 20 p. cent :

Graines de *Sinapis arvensis* ;

Graines de *Rapistrum* ;

Graines de *Malva silvestris* ;

Graines de *Triticum* ;

Graines de *Brassica nigra* K. (en très petites proportions).

La graine dominante au point de vue microscopique correspond à la description donnée par Rensvade (6), toutefois l'assise protéique paraît être dédoublée et non simple.

ETUDE ANATOMIQUE.

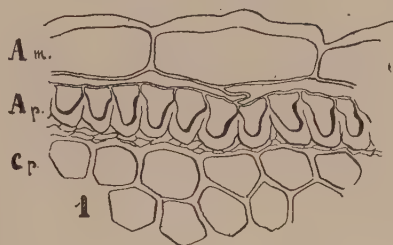
L'assise mucilagineuse (Am) formée de grandes cellules très allongées qui suivent les inflexions de l'assise palissadique présente de nombreuses stries allongées tangentiellement.

L'assise sous-épidermique (Ase), complètement effacée, est réduite à ses membranes. Par suite, l'assise mucilagineuse se trouve en contact direct avec l'assise palissadique.

L'assise palissadique (Ap) se trouve constituée par des épaissis-

séments scléreux de forme très irrégulière. Les groupes correspondants aux piliers sont plus hauts que ceux correspondants aux dépressions.

La couche membraniforme (Mb) présente une structure très irrégulière et une épaisseur plus réduite encore que le décrit Renversade (6).



L'assise protéique (Cp), enfin, est dédoublée.

En moyenne, une cellule de Am en recouvre cinq de Ap et trois de Cp. Nous avons donc la série : 1, 5, 3.

II) La graine de Roumanie brune

Forme : sphéroïde, poids moyen : 2 mgr. 5, diamètre moyen : 1 mm. 5.

La détermination assez délicate de cette espèce nous a menés à une variété horticole de *Brassica nigra* K. dans une proportion de 85 p. cent.

Nous avons trouvé les impuretés suivantes dans la proportion de 15 p. cent.

Graines de *Sinapis arvensis*, en assez grande proportion, c'est la principale impureté.

Graines de *Sinapis alba* L.

Graines de *Brassica nigra* K. en faible proportion, mais un peu plus élevée toutefois que dans la Roumanie blanche.

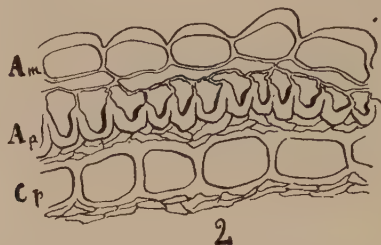
La graine dominante correspond, au point de vue microscopique, à la variété décrite par Renversade (6), sauf en ce qui concerne l'assise mucilagineuse et l'assise palissadique.

ÉTUDE ANATOMIQUE.

L'assise mucilagineuse (Am), plus mince et plus faiblement striée tangentiellement, paraît formée de cellules plus petites que dans le schéma de Renversade (6).

L'assise palissadique (Ap) comporte des cellules en fer à cheval trapues. Son épaisseur est irrégulière.

En moyenne, une cellule de Am en recouvre deux de Ap et une de Cp. Nous avons donc la série : 1, 2, 1.



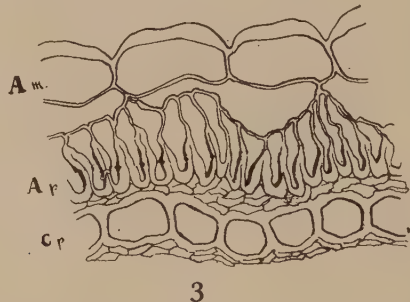
III) La graine de moutarde de Bombay prima

Forme : Ovale, poids moyen : 2 mgr. 7, diamètre moyen : 1 mm. 5.

Dans l'échantillon que nous avons examiné, nous n'avons trouvé que très peu de graines ayant subi la mousson, ces dernières présentant un aspect tacheté caractéristique. Nous avons trouvé très exactement la variété décrite par Renversade. C'est une sorte commerciale constituée exclusivement par le *Brassica nigra* K. avec une infime proportion de *Sinapis juncea* L.

ETUDE ANATOMIQUE.

L'assise mucilagineuse (Am), très vallonnée, est formée de grandes cellules allongées tangentiellement en général. On aperçoit quelques stries tangentielles peu visibles.



L'assise sous-épidermique (Ase) se trouve très réduite.

L'assise palissadique (Ap) comporte des épaissements scléreux. Selon Renversade : « L'épaississement ne porte pas sur toute la longueur des membranes mitoyennes de l'assise palissadique.

Au niveau des piliers on voit les faisceaux tirebouchonnés, formés par les portions non sclérifiées des membranes mitoyennes ».

Une cellule de Am en recouvre six de Ap et deux de Cp. Nous avons donc la série : 1, 6, 2.

IV) La graine de moutarde de Karachi blanche

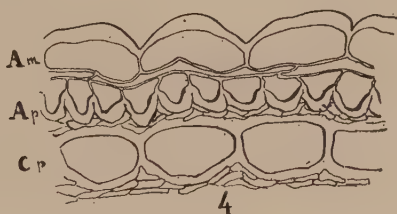
Forme : sphéroïde ; poids moyen : 0 mgr. 4 ; diamètre moyen : 0 mm. 6.

C'est une sorte commerciale correspondant très exactement à la moutarde d'Orient, constituée exclusivement par le *Sinapis juncea* L. et telle que l'a décrite Renversade.

ETUDE ANATOMIQUE.

L'*assise mucilagineuse* (Am) peu développée, est effacée et inconstante. Elle montre une structure faisant la transition entre *Brassica nigra* K. où elle est normalement développée et les colzas et les navettes, où elle n'existe plus à maturité.

L'*assise sous-épidermique* (Ase) se trouve réduite à ses membranes.



L'*assise protéique* (Cp), très irrégulière, est analogue à celle de la moutarde de Roumanie blanche.

La *couche membraniforme* (Mb) est très irrégulière.

La *couche protéique* (Cp) comporte des cellules très irrégulières dans leur contour, peu homogène dans leurs dimensions, leur contenu est en partie résorbé.

Une cellule de Am en recouvre trois de Ap et une de Cp. Nous avons donc la série : 1, 3 1.

V) La graine de moutarde de Karachi brune

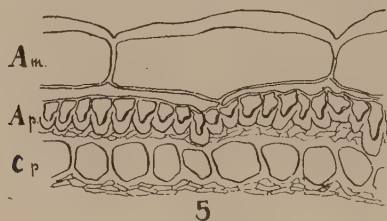
Forme : ovale ; poids moyen : 0 mgr. 84 ; diamètre moyen : 1 mm.

Nous n'avons pas pu en déterminer l'origine botanique. Nous avons trouvé la structure anatomique suivante :

ETUDE ANATOMIQUE.

L'assise mucilagineuse (Am), très bombée, est formée de très grandes cellules.

L'assise sous-épidermique (Ase), très réduite, est encore visible.



L'assise palissadique (Ap) se trouve serrée, les piliers sont peu allongés radialement.

La couche membraniforme (Mb) est lamelleuse et très visible.

La couche protéique (Cp) est formée de cellules à membranes non épaissies.

La lame nacrée (Cn) est très visible.

Une cellule de Am en recouvre 12 de Ap et 6 de Cp. Nous avons donc la série : 1, 12, 6.

La structure la plus proche semble être celle de la moutarde de Bombay prima, avec toutefois deux différences essentielles :

1) Tandis que les piliers de l'assise scléreuse de Karachi brune sont courts, ceux de Bombay prima sont très longs.

2) Pour la moutarde de Bombay prima, nous avons trouvé la série suivante : 1, 6, 2, tandis que pour la moutarde de Karachi brune, nous avons trouvé : 1, 12, 6.

VI) La graine de moutarde du Levant

Toutes petites graines, forme irrégulièrement spéroïde ou ovale. Poids moyen : 0 mgr. 4 ; diamètre moyen : 0 mm. 66.

L'échantillon que nous avons examiné est conforme à la variété décrite par Renversade. Cette variété commerciale est constituée en majeure partie d'un hybride de *Brassica nigra* K et de 1 à 2 p. cent de *Sinapis arvensis* L.

ETUDE ANATOMIQUE.

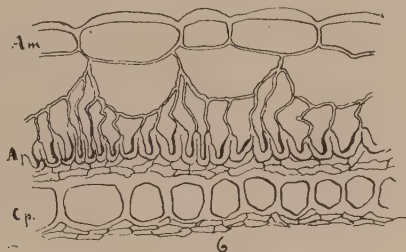
L'*assise mucilagineuse* (Am) est composée de cellules fortement allongées dans le sens tangentiel.

L'*assise sous-épidermique* (Ase) se trouve réduite à une seule couche composée de cellules apparaissant comme de grandes méats interposés entre l'assise palissadique et l'assise scléreuse, présentant, comme l'a décrit Renversade (6) : « L'allure d'un croissant à concavité tournée vers l'extérieur ». Entre deux cellules sous-épidermiques s'insinuent les prolongements des membranes des cellules de l'assise palissadique, ces prolongements forment des faisceaux tirebouchonnés. Cette assise sous-épidermique constante différencie l'hybride de *Brassica nigra* qui constitue la moutarde du Levant des *Brassica nigra* types d'autres sortes telle que la moutarde de Bombay prima.

L'*assise palissadique* (Ap) est caractérisée par des corpuscules d'aspect de massue, au niveau des piliers il se produit un allongement léger d'un groupe de ces épaissements.

Dans la *couche membraniiforme* (Mb), il est très difficile de rencontrer la moindre trace de texture cellulaire.

Tandis que l'assise protéique (Cp) est caractérisée par son allure régulière.



Une cellule de Am en recouvre six de Ap et trois de Cp. Nous avons donc la série : 1, 6, 3.

Nous voyons que parmi ces six échantillons de graines de moutarde, deux variétés commerciales : la moutarde de Bombay prima et celle du Levant sont constituées par le *Brassica nigra* K. ou une de ses variétés, espèce officinale du Codex 1937. Il nous paraît en être de même pour la Roumanie brune.

VII) La graine de Ravison

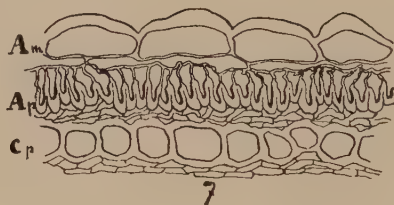
La grande proportion de graines de Ravison qui se trouve dans la moutarde de Roumanie noire, nous autorise à signaler que

Vizern et Guillot (22) ont donné les trois caractères distinctifs suivants de la graine de moutarde noire et du ravison :

1) Distinction d'abord à l'œil nu au point de vue de la coloration : la moutarde est brun-rouge, le ravison est noir, mais on peut quelquefois rencontrer des ravisons brun-rouge ce qui nous montre que ce premier examen est nettement insuffisant.

2) Examen microscopique du tégument réticulé : la moutarde a un tégument réticulé avec nervures divisant sa surface en petits cratères hexagonaux, le ravison a une surface lisse légèrement pointillée et sans figures hexagonales.

3) Examen histologique : la moutarde a une assise scléreuse régulière, avec des cellules plus hautes que larges ayant toutes la même hauteur.



Notons encore que l'assise mucilagineuse de la moutarde a des stries tangentielles, celles du ravison sont radiales et difficiles à apercevoir si on ne les colore pas à la fuschine ammoniacale.

La couche membraneuse du ravison présente la particularité suivante que nous signale Renversade (6) : « La couche membranaiforme, constituée à l'état jeune par trois assises de cellules, est réduite à maturité à une seule. On aperçoit les fibres membranes mitoyennes de l'assise la plus profonde venant relier l'assise protéique à une zone de coloration foncée, épaisse, immédiatement sous-jacente à l'assise palissadique provenant de la compression de tout le reste de la couche. Ce caractère est assez constant et semble propre au *Sinapis arvensis* ».

Nous avons enfin une autre distinction grâce à la série que nous avons établie pour chaque graine : dans le ravison une cellule de Am en recouvre huit de Ap et trois de Cp (voir schéma 7), nous avons donc la série : 1, 8, 3. Tandis que dans la moutarde noire nous avons trouvé la série suivante : 1, 6, 2.

(22) VIZERN et GUILLOT. — Annales des falsifications et des fraudes. Caractères distinctifs des graines de ravison et des graines de moutarde, p. 87, 1926.

PARTIE CHIMIQUE

GENERALITES SUR L'HUILE DE MOUTARDE

L'huile de moutarde non raffinée, obtenue par pression, est un liquide variant du jaune clair au jaune foncé ; l'huile obtenue au solvant est plus foncée. C'est un liquide assez épais, incolore et à saveur oléagineuse ; soluble dans l'éther, l'alcool absolu, le chloroforme, les huiles grasses et essentielles. Elle est classée parmi les huiles demi-siccatives. Son poids spécifique varie de 0,914 à 0,920. Elle se solidifie en une masse jaune blanchâtre. (La température de solidification est de $-17^{\circ}5$ pour l'huile de *Brassica nigra* K. et de $-16^{\circ}3$ pour celle de *Sinapis alba* L.). L'indice de saponification varie de 170 à 200 environ et l'indice d'iode de 90 à 105 (8), (9), (10), (11), (23), (24).

USAGES

Elle a des usages industriels divers ; en Russie, elle est très estimée pour l'alimentation. Elle est bonne pour l'éclairage. Elle se saponifie très bien grâce aux palmitates, stéréates et oléates qu'elle contient. Elle convient parfaitement pour le graissage, aucune huile végétale ou animale ne peut l'égaliser pour la lubrification des mouvements des moteurs à rotation rapide dont elle empêche l'échauffement. Elle remplace avantageusement l'huile de ricin dans l'impression des cotonnades. En cosmétique, elle sert à la préparation des huiles philoconnes, liniments, crèmes, etc... Elle est aussi utilisée pour désodoriser les flacons ayant contenu certaines drogues. Mais en dehors de ces usages purement industriels, l'huile de moutarde peut avoir des applications en pharmacie, elle peut remplacer l'huile d'olive et l'huile d'arachide comme nous le verrons.

(23) BLASDALE. — *Journ. Soc. Chim. Ind.*, p. 206, 1896

(24) LESUEUR. — *Journ. Soc. Chim. Ind.*, p. 991, 1898.

Hiditch et Riley (24) nous donnent les proportions suivantes des acides gras de l'huile de moutarde blanche et de l'huile de moutarde noire :

	Acide palmitique	Acide stéarique	Acide arachidique	Acide lignocérique	Acide oléique	Acide linoléique	Acide linolé- nique
Moutarde blan- che	2,0	traces	1,0	1,0	28,0	14,5	1,5
Moutarde noire	2,0	traces	traces	2,0	24,5	19,5	2,0
	Acide béni- que	Acide éru- cique					
Moutarde blan- che	0	52,5					
Moutarde noire	0	50,8					

Donc, grande proportion d'acide érucique.

PREPARATION DE L'HUILE DE MOUTARDE

Nos échantillons de graines ont été traités par nous en vue de préparer les huiles dont nous avons envisagé l'étude.

Nous avons utilisé les deux modes d'extraction : à la presse et au solvant.

Extraction à la presse

Nous nous sommes servis d'une presse hydraulique à main, fonctionnant à bain d'huile et permettant une pression de 500 kgs par cm². L'opération a été faite à froid. Après avoir finement broyé les graines, nous les avons soumises à une pression de 200 à 400 kgs par cm². Le rendement par ce mode d'extraction est faible. Voici les quantités d'huile que nous avons obtenues pour les diverses variétés de graines :

Origine de la graine	Quantités de graines en gr.	Huile obtenue en gr.	Huile obtenue p. cent	Couleur de l'huile
Roumanie blanche	2.000	90	4,5	jaune d'or
Roumanie brune .	1.000	125	12,5	jaune d'or
Bombay prima . . .	1.000	160	16,0	jaune d'or
Karachi blanche .	1.000	170	17,0	jaune pâle

(24) HIDITCH et RILEY. — *Jour. Soc. Chemical Industry*, t. XLVI, p. 457, 1927.

Quant aux deux autres graines : la Karachi brune (nous avons gardé le seul kilo que nous possédions pour l'extraction par le solvant) et celle du Levant étaient pauvres en huile et n'ont donné qu'une quantité minime.

Extraction au solvant

Comme nous venons de le voir, à la presse nous avons obtenu un rendement en huile peu élevé. Même dans l'industrie, avec les presses hydrauliques anglo-américaines fonctionnant à chaud, quelque énergique que puisse être la pression, on n'arrive pas à extraire la totalité de l'huile, aussi les procédés industriels font-ils souvent usage du solvant, sauf pour les huiles dites « à bouche ». Il est, en effet, difficile de se débarrasser des toutes dernières traces du solvant.

Les solvants les plus couramment employés pour l'extraction des matières grasses sont : le sulfure de carbone et les solvants organiques chlorés.

Nous avons employé comme solvant le trichloréthylène (C_2HCl_3) liquide incolore, densité : 1,4762 à + 15°, obtenu industriellement par décomposition du tétrachloréthane soit par la chaleur, soit par les alcalis. Le Tri. semble, en effet, présenter de grands avantages sur les autres solvants :

- 1) Il est absolument ininflammable, donc présente toute sécurité contre l'incendie et l'explosion.
- 2) Il a un très haut pouvoir de dissolution par l'intensité et le nombre de ses affinités, il laisse moins de matières grasses dans les tourteaux que les autres solvants.
- 3) Il est économique : c'est un produit pur à point d'ébullition fixe, sa récupération est facile.
- 4) Il est le plus stable des solvants chlorés, neutre et stabilisé, il se conserve très bien en fûts métalliques.

Extraction au trichloréthylène

Nous avons pratiqué cette opération dans l'appareil de Soxlet, qui comprend trois parties essentielles :

- 1) Un ballon à fond rond ;
- 2) Un extracteur composé de : une cartouche et un siphon ;
- 3) Un réfrigérant ascendant.

Nous avons fait marcher deux appareils à la fois en employant comme moyen de chauffage le bain de sable chauffé par une rampe à gaz. Ce système a l'avantage de donner une chaleur forte et régulière.

Dans chaque Soxlet, à chaque extraction, nous avons mis 250 gr. de graines finement broyées. L'appareil ainsi disposé : au fond de la cartouche deux épaisseurs de coton ayant pour but d'empêcher de laisser passer la poudre par le siphon et de l'obstruer, puis les 250 gr. de poudre en la tassant légèrement et enfin du Tri. en quantité suffisante pour humecter toute la masse et établir un premier siphonage. A chaque extraction, nous avons utilisé un demi-litre de Tri., versé petit à petit, pour les 250 gr. de poudre.

L'opération a duré huit heures avec trois siphonages à l'heure. Nous avons constaté qu'elle était terminée lorsque le Tri. passant par le siphon était incolore ; de plus, en versant sur du papier, il était volatil sans laisser de taches grasses. Nous avons ainsi obtenu une solution de l'huile dans le Tri. qu'il convient de distiller afin de séparer le solvant du corps dissout.

Récupération du Trichloréthylène

La récupération du Tri. a été effectuée par la distillation sous pression réduite.

Nous avons employé un appareil classique à distillation dans le vide. Le vide était produit par une pompe électrique, et par suite des vapeurs de Tri. pouvant nuire aux organes de cette pompe, nous les avons fait absorber par des flacons épurateurs de vapeur (flacons à acide sulfurique, à ponce sulfurique et à chaux sodée).

Nous avons pratiqué cette distillation à la température de $+ 60^{\circ}$ à $+ 85^{\circ}$, elle a été assez rapide, le Tri. passant facilement : deux heures environ pour chaque distillation (un litre de Tri.), et la perte de solvant est assez faible.

A la fin de la distillation, il nous est resté, au fond du ballon, l'huile de moutarde, mais elle contenait des traces du Tri. qui n'avaient pas été chassées par la distillation.

Pour enlever les dernières traces de solvant, nous avons ainsi opéré : nous avons remplacé le thermomètre par un tube plongeant jusqu'au fond du ballon dans l'huile, en actionnant alors la pompe à vide, au bout d'une demi-heure les dernières traces de

Tri. ont été chassées par le courant d'air, la disparition de l'odeur du solvant en a été le témoin.

La coloration des huiles de moutarde extraites par le solvant est en général plus foncée. Notons que la couleur de l'huile de « Karachi blanche » est jaune doré et celle de « Levant » noirâtre ; d'une façon générale, la coloration est bien plus foncée que pour les huiles de presse, car le solvant dissout aussi les matières colorantes.

Voici les quantités d'huile que nous avons obtenues pour les diverses variétés de graines :

Origine de la graine	Quantités de graines en gr.	Huile obtenue en gr.	Huile obtenue p. cent	Couleur de l'huile
Roumanie blanche	500	131	26,2	brun foncé
Roumanie brune ..	500	165	33,0	brun foncé
Bombay prima ..	500	168	33,8	brun foncé
Karachi blanche ..	500	184	36,8	jaune d'or
Karachi brune ...	500	153	30,6	brun foncé
Levant	500	121	24,0	noirâtre

PROPRIETES GENERALES DE CES HUILES

Pour nos travaux, nous avons utilisé : quatre huiles de moutarde de presse, six huiles de moutarde au solvant et deux huiles de moutarde industrielles provenant d'un mélange de graines, l'une de coloration brun foncé extraite à la presse, l'autre brun noirâtre extraite au Tri., ces deux dernières nous ont été fournies par les Etablissements A. Garbit.

Pour chacune de ces huiles, nous avons effectué la détermination de diverses constantes classiques :

- 1° Constantes physiques ;
- 2° Constantes chimiques.

Constantes physiques

Parmi les constantes physiques, nous avons déterminé :

- Le poids spécifique ;
- L'indice de réfraction ;
- Le pouvoir rotatoire ;
- La viscosité.

Constantes chimiques

Parmi les constantes chimiques, nous avons déterminé :

- L'acidité ;
 - L'indice de saponification ;
 - L'indice d'iode ;
 - L'insaponifiable.
-

Constantes physiques

POIDS SPECIFIQUE

Pour déterminer le poids spécifique des divers échantillons, nous avons employé la méthode du flacon qui donne : $d = \frac{M}{M'}$

dans laquelle : M est le poids d'un certain volume de corps et M' le poids du même volume d'eau distillée.

Nous nous sommes servis d'un flacon jaugé de 50 cm³ et d'une balance sensible au 1/10 de mgr. Nous avons opéré ainsi :

Sur un plateau, nous avons placé le flacon plein d'eau distillée jusqu'au trait de repère 50 et sur l'autre plateau une tare supérieure, nous avons équilibré avec des poids, ce qui nous a donné :

Tare = flacon plein d'eau + poids.

Nous avons ensuite vidé le flacon, nous l'avons bien séché et reporté sur le plateau de la balance sans toucher aux anciens poids, en ajoutant des poids pour rétablir l'équilibre. Ces poids (M') représentent la masse de 50 cm³ d'eau distillée.

Recommençant la même opération avec les huiles de moutarde, cela nous a donné :

Tare = flacon plein d'huile + poids.

Après avoir vidé, bien lavé et bien séché le flacon, que nous avons remis sur la balance, nous avons fait à nouveau l'équilibre avec des poids M, ce qui nous a donné :

Tare = flacon vide + poids + M.

Ces poids M représentent la masse de 50 cm³ d'huile.

POIDS SPECIFIQUE DES HUILES DE PRESSE A + 15°

Origine	M'	M	Poids spécifique
Roumanie blanche ..	50,677	46,212	0,911
Roumanie brune	50,677	46,162	0,910
Bombay prima	50,677	46,072	0,909
Karachi blanche	50,677	45,272	0,893
Industrielle	50,677	46,000	0,909

POIDS SPECIFIQUE DES HUILES AU SOLVANT A + 15°

Origine	M'	M	Poids spécifique
Roumanie blanche ..	50,625	46,103	0,912
Roumanie brune	50,625	46,098	0,908
Bombay prima	50,625	46,101	0,912
Karachi blanche	50,625	45,176	0,892
Karachi brune	50,625	46,315	0,914
Industrielle	50,625	46,204	0,912

Nous voyons donc que la densité de nos huiles de moutarde subit peu de variations d'un échantillon à l'autre, elle oscille entre 0,892 et 0,914, les huiles extraites au Tri. ont à peu près le même poids spécifique que les huiles de pression.

INDICE DE REFRACTION

Nous avons utilisé un réfractomètre d'Abbe donnant la troisième décimale. La partie essentielle de cet instrument est constituée par deux prismes accolés par leur face hypothénuse et dont le verre a un indice N très élevé. Entre les prismes on place une goutte du liquide à étudier et après avoir réalisé un éclaircissement suffisant on fait tourner l'ensemble des prismes en agissant sur l'alidade jusqu'à ce que l'on trouve la position pour laquelle la moitié exactement du champ de la lunette est éclairée ; la ligne de séparation des plages se confond alors avec la diagonale du petit carré réticulaire.

Lewkowitzh (10) nous donne les chiffres suivants :

- 1,4672 pour l'huile de moutarde noire ;
- 1,4750 pour l'huile de moutarde blanche.

Voici les résultats que nous avons obtenus (à + 22°) :

Huile d'olive	1,468
Huile d'arachide	1,470
Roumanie blanche (presse)	1,473
Roumanie brune (presse)	1,475
Bombay prima (presse)	1,475
Karachi blanche (presse)	1,474
Roumanie blanche (Tri.)	1,476
Roumanie brune (Tri.)	1,475

Bombay prima (Tri.)	1,474
Karachi blanche (Tri.)	1,472
Karachi brune (Tri.)	1,475
Levant (Tri.)	1,474
Industrielle (presse)	1,474
Industrielle (Tri.)	1,476

Nous voyons donc que l'indice de réfraction des huiles de moutarde varie peu d'un échantillon à l'autre.

POUVOIR ROTATOIRE

Nous avons observé nos divers échantillons d'huile de moutarde dans un tube de 20 cm. et à la lumière du sodium. Nous avons ainsi pu constater que l'égalité des plages correspondait à la déviation $\alpha D = 0$. C'est donc que l'huile de moutarde n'a aucun pouvoir rotatoire.

VISCOSITE

La viscosité est une constante très importante pour l'étude des huiles. Voulant faire des huiles médicinales injectables avec nos huiles de moutarde, nous en avons comparé la viscosité avec celles des huiles d'olive et d'arachide qui, officinales, servent à faire des préparations huileuses injectables.

La viscosité ou frottement intérieur est la force qui prend naissance lors du déplacement d'un fluide. Elle se mesure en unités C. G. S. (dynes par cm^2). L'unité de viscosité est le poise.

Pour nos mesures, nous avons utilisé le viscosimètre de Baumé, appareil composé de trois parties :

1° Une jaquette thermostatique permettant de maintenir une température égale pendant un certain temps.

2° Un tube laboratoire de gros diamètre dans lequel nous plaçons l'huile et logé dans l'intérieur de la jaquette thermostatique. Il repose sur une couche de mercure afin d'éviter les chocs pendant les diverses manipulations et assurer la conductibilité calorifique entre la paroi intérieure de la jaquette et le tube laboratoire contenant l'huile.

3° Un tube viscosimétrique étalonné portant trois repères. Nous avons choisi un tube dans lequel l'écoulement se faisait en un temps suffisant pour réduire les causes d'erreur. On doit main-

tenir ce tube parfaitement vertical et le plonger jusqu'au trait de repère inférieur dans l'huile contenue dans le tube laboratoire.

4° Une soufflerie permettant par surpression de faire monter le liquide jusqu'au-dessus du trait de repère supérieur.

5° Un chronographe au 1/5 de seconde servant à mesurer le temps où, après avoir libéré l'appareil de la soufflerie, le ménisque du liquide qui s'écoule passe devant le trait de repère supérieur, et le moment où il passe devant le repère intermédiaire au-dessous du renflement.

La viscosité nous est donnée par la formule :

$$\eta = K. d. t. \text{ dans laquelle :}$$

K est la constante du tube viscosimétrique, étant donnée par le constructeur nous n'avons pas eu à la déterminer ; d le poids spécifique du liquide étudié et t le temps d'écoulement de ce liquide.

Après la mesure de la viscosité de chaque échantillon d'huile, nous avons soigneusement lavé le tube viscosimétrique et le tube laboratoire à l'éther. Dans le tube viscosimétrique, l'évaporation de l'éther a été réalisée par le passage d'un courant d'air créé par la soufflerie.

Nous avons pris nos mesures à + 20° et + 37° et nous avons obtenu les résultats suivants :

HUILE	Tempé- ratures	Constante K. du tube viscosi- métrique	Temps en secondes	Poids spéci- fique	Poise
Arachide	+ 20°	0,0171	43,0	0,9324	0,6855
	+ 37°	0,0171	25,8	0,9284	0,4095
Olive	+ 20°	0,0171	49,4	0,9126	0,7709
	+ 37°	0,0171	28,2	0,8990	0,4335
MOUTARDE					
Roumanie blanche	+ 20°	0,0171	46,6	0,9127	0,7272
(presse)	+ 37°	0,0171	26,6	0,9138	0,4156
Roumanie brune	+ 20°	0,0171	44,8	0,9108	0,6977
(presse)	+ 37°	0,0171	25,8	0,8890	0,3924
Bombay prima (pres- se)	+ 20°	0,0171	46,4	0,9111	0,7228
	+ 37°	0,0171	28,8	0,9000	0,4432
Karachi blanche	+ 20°	0,0171	50,0	0,9090	0,7771
(presse)	+ 37°	0,0171	29,0	0,8846	0,4386
Industrielle (presse) ..	+ 20°	0,0171	42,8	0,9098	0,6658
	+ 37°	0,0171	24,6	0,8900	0,3743
Roumanie blanche (au tri.)	+ 20°	0,0171	42,8	0,9128	0,6681
	+ 37°	0,0171	25,0	0,9047	0,3867
Roumanie brune (au tri.)	+ 20°	0,0171	40,2	0,9079	0,6211
	+ 37°	0,0171	22,8	0,8820	0,3438
Bombay prima (au tri.)	+ 20°	0,0171	43,0	0,9130	0,6713
	+ 37°	0,0171	25,4	0,9020	0,3917
Karachi blanche (au tri.)	+ 20°	0,0171	44,8	0,8934	0,6844
	+ 37°	0,0171	25,4	0,8874	0,3796
Karachi brune (au tri.)	+ 20°	0,0171	49,6	0,9151	0,7742
	+ 37°	0,0171	28,6	0,8928	0,4366
Levant (au tri.) ...	+ 20°	0,0171	44,2	0,9144	0,6911
	+ 37°	0,0171	25,2	0,9040	0,3895
Industrielle (au tri.) .	+ 20°	0,0171	41,4	0,9128	0,6462
	+ 37°	0,0171	24,2	0,9028	0,3757

L'examen de ces différents résultats nous montre que la viscosité de nos huiles de moutarde subit peu de variations d'un échantillon à l'autre. Elle est du même ordre que la viscosité des huiles d'olive et d'arachide, huiles officinales injectables.

Constantes chimiques

ACIDITE

Aussitôt après sa préparation, nous avons réparti chaque échantillon d'huile en trois flacons :

Un flacon de service non plein, bouché au liège ;

Un flacon plein et conservé à la lumière, bouché au liège et paraffiné ;

Un flacon plein et conservé à la chambre noire, bouché au liège et paraffiné.

Pour chaque échantillon, nous avons pris l'acidité aussitôt après sa préparation. Nous l'avons déterminée également trois mois, six mois et neuf mois après. Nous avons enfin comparé l'acidité des huiles mesurée aussitôt après leur préparation avec celle des huiles conservées en flacons pleins, à la lumière et à la chambre noire. Nous avons pu ainsi vérifier quels étaient les facteurs (temps, lumière et air) qui pourraient avoir une influence sur l'acidité de ces huiles.

L'acidité d'une huile et d'un corps gras, en général, exprime le pourcentage d'acides gras libres. Selon la nature des huiles, l'acidité s'exprime en acide oléique, palmitique et laurique. Pour l'huile de moutarde, nous l'avons exprimée en acide oléique dont le poids moléculaire est 282, acidité oléique utilisée pour les titrages des huiles officinales.

Nous avons utilisé la méthode adoptée par la Commission Internationale pour l'Etude des Matières grasses (25).

Pour déterminer l'acidité d'une huile, on la dissout dans un mélange d'alcool à 95° et d'éther, mélange préalablement neutralisé par une liqueur alcaline N/10, on titre ensuite, en présence de phénol-phtaléine par de la potasse ou de la soude N/2 ou N/10. L'expression de l'acidité en acide oléique et en titrant par une solution potassique ou sodique normale, est donnée par la formule :

$$A = \frac{n \times 0,282 \times 100}{p}$$

(25) VOIR JEAN GUILLOT. — *Thèse de Pharm., Sup.*, Marseille, 1937.

p = poids de l'huile d'essai ;

n = nombre de cm³ de solution alcaline normale ayant servi à la neutralisation.

Pour déterminer l'acidité de nos échantillons, nous en avons pesé très exactement 5 gr. dans un erlenmeyer, nous les avons dissous dans un mélange de 100 cm³ environ, à parties égales, d'alcool à 95° et d'éther, après avoir au préalable neutralisé ce mélange par une solution N/10 de soude. Nous avons ensuite titré les acides gras libres par une solution aqueuse 1/10 de soude. L'acidité nous est donc donnée par la formule :

$$A = \frac{n \times 0,282 \times 100}{5 \times 10}$$

On peut aussi exprimer l'acidité d'une huile en indice d'acide, c'est-à-dire en nombre de milligrammes de soude caustique nécessaire pour neutraliser l'acidité libre de 1 mgr. de matière grasse. Le poids moléculaire de la potasse étant 56,11, l'indice d'acide est :

$$IA = \frac{n \times 56,11}{5 \times 10}$$

ACIDITE DES HUILES DE PRESSE

a) Acidité des huiles aussitôt après leur préparation :

Roumanie blanche	n = 0,8	A = 0,43	IA = 0,89
Roumanie brune	n = 1,3	A = 0,73	IA = 1,45
Bombay prima	n = 1,8	A = 0,01	IA = 2,02
Karachi blanche	n = 2,3	A = 1,29	IA = 2,58

b) Acidité des huiles trois mois après leur préparation :

Roumanie blanche	n = 0,9	A = 0,50	IA = 1,00
Roumanie brune	n = 1,4	A = 0,78	IA = 1,57
Bombay prima	n = 1,8	A = 1,01	IA = 2,02
Karachi blanche	n = 2,6	A = 1,46	IA = 2,91

c) *Acidité des huiles six mois après leur préparation :*

Roumanie blanche	n = 1,1	A = 0,62	IA = 1,23
Roumanie brune	n = 1,4	A = 0,78	IA = 1,57
Bombay prima	n = 1,9	A = 1,07	IA = 2,13
Karachi blanche	n = 2,8	A = 1,41	IA = 3,12

d) *Acidité neuf mois après leur préparation* pour les huiles conservées à la lumière dans les flacons pleins et hermétiquement bouchés :

Roumanie blanche	n = 0,9	A = 0,50	IA = 1,00
Roumanie brune	n = 1,5	A = 0,84	IA = 1,68
Bombay prima	n = 1,8	A = 1,01	IA = 2,02
Karachi blanche	n = 2,5	A = 1,41	IA = 2,80

e) *Acidité neuf mois après leur préparation* pour les huiles conservées à la chambre noire dans les flacons pleins hermétiquement bouchés :

Roumanie blanche	n = 0,8	A = 0,43	IA = 0,89
Roumanie brune	n = 1,4	A = 0,78	IA = 1,57
Bombay prima	n = 1,8	A = 1,01	IA = 2,02
Karachi blanche	n = 2,3	A = 1,29	IA = 2,58

ACIDITE DES HUILES AU SOLVANT

a) *Acidité des huiles aussitôt après leur préparation :*

Roumanie blanche	n = 2,5	A = 1,41	IA = 2,80
Roumanie brune	n = 2,8	A = 1,57	IA = 3,14
Bombay prima	n = 1,9	A = 1,07	IA = 2,13
Karachi blanche	n = 0,3	A = 1,69	IA = 3,36
Karachi brune	n = 4,3	A = 2,42	IA = 4,82
Levant	n = 3,9	A = 2,19	IA = 4,37

b) *Acidité des huiles trois mois après leur préparation :*

Roumanie blanche	n = 2,6	A = 1,46	IA = 2,91
Roumanie brune	n = 2,8	A = 1,57	IA = 3,14
Bombay prima	n = 2,1	A = 1,80	IA = 2,57
Karachi blanche	n = 3,3	A = 1,86	IA = 3,65
Karachi brune	n = 4,4	A = 2,48	IA = 4,93
Levant	n = 4,1	A = 2,31	IA = 4,60

c) *Acidité des huiles six mois après leur préparation :*

Roumanie blanche	n = 2,8	A = 1,55	IA = 3,14
Roumanie brune	n = 2,9	A = 1,63	IA = 3,25
Bombay prima	n = 2,1	A = 1,80	IA = 2,57
Karachi blanche	n = 3,5	A = 1,96	IA = 3,88
Karachi brune	n = 4,6	A = 2,59	IA = 5,14
Levant	n = 4,4	A = 2,48	IA = 4,93

d) *Acidité neuf mois après leur préparation* pour les huiles conservées à la lumière dans les flacons pleins et hermétiquement bouchés :

Roumanie blanche	n = 2,6	A = 1,46	IA = 2,91
Roumanie brune	n = 2,8	A = 1,57	IA = 3,14
Bombay prima	n = 2,0	A = 1,12	IA = 2,24
Karachi blanche	n = 3,1	A = 1,74	IA = 3,47
Karachi brune	n = 4,4	A = 2,48	IA = 4,93
Levant	n = 4,1	A = 2,30	IA = 4,60

e) *Acidité neuf mois après leur préparation* pour les huiles conservées à la chambre noire dans les flacons pleins et hermétiquement bouchés :

Roumanie blanche	n = 2,5	A = 1,41	IA = 2,80
Roumanie brune	n = 2,8	A = 1,57	IA = 3,14
Bombay prima	n = 2,0	A = 1,12	IA = 2,24
Karachi blanche	n = 3,0	A = 1,69	IA = 3,36
Karachi brune	n = 4,3	A = 2,42	IA = 4,82
Levant	n = 4,1	A = 2,30	IA = 4,60

ACIDITE DES HUILES INDUSTRIELLES

HUILE DE PRESSE :

a) *Au commencement de nos travaux*

n = 3,1 A = 1,74 IA = 3,47

b) *Trois mois après*

n = 3,3 A = 1,91 IA = 3,70

c) <i>Six mois après</i>	n = 3,3	A = 1,91	IA = 3,70
d) <i>Neuf mois après</i> (huile conservée dans les flacons à la lumière et hermétiquement bouchés)	n = 3,2	A = 1,80	IA = 3,59
e) <i>Neuf mois après</i> (huile conservée dans les flacons à la chambre noire et hermétiquement bouchés) ...	n = 3,1	A = 1,74	IA = 3,47

HUILE AU TRI. :

a) <i>Au commencement de nos travaux</i>	n = 6,8	A = 3,89	IA = 7,74
b) <i>Trois mois après</i>	n = 7,3	A = 4,16	IA = 8,30
c) <i>Six mois après</i>	n = 7,5	A = 4,28	IA = 8,52
d) <i>Neuf mois après</i> (huile conservée dans les flacons à la lumière et hermétiquement bouchés)	n = 7,1	A = 4,06	IA = 8,07
e) <i>Neuf mois après</i> (huile conservée dans les flacons à la chambre noire et hermétiquement bouchés) ...	n = 6,9	A = 3,93	IA = 7,85

L'examen de ces divers résultats montre que l'acidité de l'huile de moutarde peut être assez différente selon l'échantillon examiné; la plus faible acidité que nous avons trouvée parmi nos échantillons est 0,43 en acide oléique et la plus forte 4,28. Nous voyons aussi que d'une manière générale l'acidité des huiles de pression est plus faible que l'acidité des huiles extraites au solvant. Cela est vrai pour toutes les huiles et les corps gras en général.

Parmi les trois facteurs : temps, lumière et air dont nous avons étudié l'influence, l'oxydation par l'air est la principale cause de l'augmentation de l'acidité des huiles de moutarde. La lumière a une action personnelle de peu d'intensité. Le temps n'a pratiquement aucun effet sur l'acidité, ainsi que le montre nos résultats, sur

les huiles conservées à la chambre noire et à la lumière en flacons hermétiquement bouchés.

D'autre part, l'acidité des deux huiles industrielles est plus élevée que celle de deux huiles préparées par nous-mêmes. Cela est sans doute dû au fait que pour l'huile de presse nous avons utilisé le mode d'extraction à froid et que pour l'huile au Tri. nous avons d'avantage chassé le solvant.

La lumière solaire n'ayant pratiquement aucun effet sur l'acidité des huiles de moutarde, nous avons voulu voir si les rayons ultra-violetts influaient sur l'acidité de ces huiles. Nous les avons exposé en couche mince dans un cristalliseur à 50 cm³ d'une lampe à vapeur de mercure pendant une demi-heure. Nous avons fait les essais sur nos échantillons d'huile de moutarde. Pour tous, nous avons trouvé la même acidité avant et après l'exposition. C'est donc que cette lumière, comme la lumière solaire, paraît n'avoir aucune action appréciable pour faire augmenter l'acidité de ces huiles.

INDICE DE SAPONIFICATION

L'indice de saponification d'un corps gras est la quantité de potasse caustique, exprimée en milligrammes, nécessaire pour saponifier un gramme de la matière grasse examinée. Cette quantité varie nécessairement avec le poids moléculaire des acides gras constituant le corps gras. Fouillouze (26), dans son traité de chimie qualitative et quantitative appliquée, nous signale qu'il est en moyenne 195,5. Jumelle (11), dans son traité sur les huiles végétales, nous donne les chiffres suivants :

- 174 à 175 pour l'huile de *Brassica nigra* K. ;
 - 170 à 174 pour l'huile de *Sinapis alba* L. ;
 - 182 pour l'huile de *Sinapis arvensis* L. ;
 - 172,1, à 180,1 pour l'huile de *Brassica juncea*.
- Lewkowitsh (10) indique :
- 173 à 180,1 pour l'huile de *Brassica nigra* K. ;
 - 170,3 à 174,6 pour l'huile de *Sinapis alba* L.

Pour déterminer les indices de saponification de nos échantillons, nous avons utilisé la méthode adoptée par la Commission

(26) FOUILLOUZE. — Traité de chimie qualitative et quantitative.

Internationale pour l'étude des matières grasses (25). L'indice est ainsi déterminé :

Dans une ampoule de 200 cm³ environ en verre difficilement attaquant par les alcalis, on pèse un certain poids p de matière grasse d'environ 2 gr., on ajoute ensuite 25 cm³ exactement mesurés à la pipette d'une solution N/2 de potasse dans l'alcool à 95°, puis on porte à l'ébullition une demi-heure sous réfrigérant à reflux. Dans cette solution savonneuse chaude on titre ensuite l'excès de potasse par une solution N/2 d'HCl en présence de phénol-phtaléine.

La potasse alcoolique est ensuite titrée en faisant un essai à blanc dans les mêmes conditions.

C¹ représentant le nombre de cm³ de solution N/2 d'HCl versés dans l'essai à blanc, C² le nombre de cm³ de solution N/2 d'HCl versés dans la solution savonneuse avec la matière grasse et p le poids de la prise d'essai, l'indice de saponification est donné par la formule :

$$I_s = \frac{(C^1 - C^2) 28,05}{p}$$

Pour calculer nos indices de saponification de nos divers échantillons, nous avons très exactement pesé (balance sensible au 1/10^e de mgr.) 2 gr. d'huile.

Indices de saponification des huiles de presse

Roumanie blanche	C ¹ = 27,1	C ² = 13,4	I _s = 187,94
Roumanie brune	C ¹ = 27,1	C ² = 13,9	I _s = 185,13
Bombay prima	C ¹ = 27,1	C ² = 14,0	I _s = 183,52
Karachi blanche	C ¹ = 27,1	C ² = 14,1	I _s = 182,32
Industrielle	C ¹ = 27,1	C ² = 11,5	I _s = 203,36

Indices de saponification des huiles extraites au Tri.

Roumanie blanche	C ¹ = 26,7	C ² = 13,2	I _s = 189,32
Roumanie brune	C ¹ = 26,7	C ² = 13,4	I _s = 186,03
Bombay prima	C ¹ = 26,7	C ² = 13,6	I _s = 183,72
Karachi blanche	C ¹ = 26,7	C ² = 13,7	I _s = 182,33
Karachi brune	C ¹ = 26,7	C ² = 13,5	I _s = 184,63
Levant	C ¹ = 26,7	C ² = 13,3	I _s = 187,93
Industrielle	C ¹ = 26,7	C ² = 12,9	I _s = 193,54

Ainsi, pour une même origine de graine, l'indice des saponifications de l'huile extraite au Tri. est à peu près identique à celui de l'huile de presse. Nous avons trouvé des indices plus élevés que ceux que nous signalent Lewkowitsh (10) et Jumelle (11).

INDICE D'IODE

L'indice d'iode d'un corps gras en exprime son degré d'insaturation. C'est le poids d'iode qui peut être fixé par 100 gr. du corps gras examiné. Cet indice est très variable selon la matière grasse et varie en même temps que la proportion des acides gras de la série acyclique et oléique et surtout de la série linoléique (acides non saturés) qui entre dans la constitution des corps gras. Lewkowitsh (10) nous donne 96 à 122,3 pour l'huile de *Brassica nigra* K. et 92,1 à 103 pour l'huile de *Sinapis alba* L. ; Jumelle (11), dans son traité sur les huiles végétales, nous donne les chiffres suivants :

103 à 107 pour l'huile de *Brassica nigra* ;

92 à 103 pour l'huile de *Sinapis alba* ;

110 pour l'huile de *Sinapis arvensis* ;

101,02 à 108,29 pour l'huile de *Brassica juncea*.

La Commission Internationale (25) indique trois méthode pour la détermination de l'indice d'iode d'un corps gras :

La méthode de Wijs ;

La méthode de Hanus ;

Et la méthode de Hubl.

Pour déterminer les indices d'iode de nos échantillons, nous avons employé la méthode de Hubl. L'indice d'iode est ainsi déterminé :

On prépare deux solutions :

L'une comprenant 25 gr. d'iode dissous dans 500 cm³ d'alcool pur à 96° et l'autre 30 gr. de bichlorure de mercure dissous dans 500 cm³ d'alcool pur à 96°. On filtre cette deuxième solution qui est trouble. On mélange ces deux solutions 24 heures avant l'usage ; le mélange ne peut pas être conservé plus de 48 heures.

On introduit un certain poids p de corps gras dans un flacon d'une capacité de 500 cm³ environ et bouchant à l'émeri ; on le dissout dans 10 cm³ de tétrachlorure de carbone et on ajoute très exactement 25 cm³ de liqueur alcoolique d'iode. On bouche et on abandonne à la chambre noire pendant un temps variant de 12 à

24 heures selon la valeur de l'indice d'iode présumé. Le temps de 24 heures convient aux huiles siccatives, pour l'huile de moutarde nous ne l'avons laissée que 12 heures. Après ce passage à la chambre noire, on ajoute 20 cm³ d'une solution à 10 p. cent d'iodure de potassium pur exempt d'iode libre et d'iodate, et environ 300 cm³ d'eau distillée. On titre avec une solution N/10 d'hyposulfite de sodium.

On effectue simultanément un essai témoin sans le corps gras.

a représentant le nombre de S²O³N² N/10 versés dans l'essai à blanc, b le nombre de cm³ versés dans l'essai avec le corps gras et p le poids du corps gras examiné, l'indice d'iode nous est donné par la formule :

$$Ij = \frac{a - b}{p} \times 1,269$$

p poids varie selon la nature du corps gras, mais on doit toujours employer une quantité de réactif telle que l'excès d'halogène qui reste en fin d'opération soit égal à au moins la quantité qui a été fixée. Comme on emploie 25 cm³ de réactif, il est conseillé de prendre un poids de corps gras de l'ordre de 32/Ij. Ceci s'applique aux méthodes Wijs et Hubl; pour celle de Hanus, on doit prendre un poids de corps gras d'environ 26/Ij.

Les huiles de moutarde ayant un indice d'iode présumé de 100 à 150, nous sommes partis d'un poids p = 0 gr. 20.

Indice d'iode des huiles de presse

Roumanie blanche	a = 42,7	b = 27,8	Ij = 93,90
Roumanie brune	a = 42,7	b = 26,3	Ij = 104,05
Bombay prima	a = 42,7	b = 26,0	Ij = 105,96
Karachi blanche	a = 42,7	b = 27,5	Ij = 96,44
Industrielle	a = 42,7	b = 25,5	Ij = 104,05

Indice d'iode des huiles extraites au Tri.

Roumanie blanche	a = 42,7	b = 27,5	Ij = 96,44
Roumanie brune	a = 42,7	b = 26,1	Ij = 105,32
Bombay prima	a = 42,7	b = 25,8	Ij = 107,23
Karachi blanche	a = 42,7	b = 27,2	Ij = 98,34
Karachi brune	a = 42,7	b = 25,6	Ij = 108,49
Levant	a = 42,7	b = 26,3	Ij = 104,05
Industrielle	a = 42,7	b = 26,0	Ij = 105,96

Nous voyons donc que, de même que pour l'indice de saponification, pour une même origine de graines, l'indice d'iode de l'huile extraite au Tri. , est à peu près identique à celui de l'huile de pression.

Ces indices sont, d'une manière générale, analogues à ceux que nous donnent Lewkowitsh (10) et Jumelle (11).

INSAPONIFIABLE

L'insaponifiable d'un corps gras comprend les substances non saponifiables, mais solubles dans le dissolvant organique utilisé pour l'opération.

Pour doser l'insaponifiable d'un corps gras, on utilise l'éther de pétrole pour les corps gras contenant de faibles pourcentages d'alcools supérieurs peu solubles dans ce dissolvant, dans les autres cas on utilise l'éther sulfurique.

Pour l'insaponifiable de nos huiles de moutarde, nous avons utilisé l'éther sulfurique. Nous avons suivi le mode opératoire des méthodes de dosage adoptées par la Commission Internationale pour l'étude des matières grasses.

Dans un erlenmeyer de 250 cm³, nous avons pesé très exactement 10 gr. d'huile, puis nous avons ajouté 25 cm³ de potasse alcoolique, nous avons relié au moyen d'un bouchon de verre à un réfrigérant à reflux et nous avons chauffé à une légère ébullition pendant une demi-heure.

Nous avons versé la solution dans un entonnoir séparateur et rincé le matras avec la quantité d'eau distillée nécessaire pour obtenir en tout 100 cm³ de liquide. Nous avons ajouté 75 cm³ d'éther sulfurique et agité énergiquement pendant une minute. Après repos, nous avons laissé écouler la solution savonneuse inférieure dans un autre entonnoir séparateur. Puis nous avons ajouté 50 cm³ d'éther éthylique, agité de nouveau et répété l'opération une troisième fois.

Les extraits éthérés réunis ont été lavés et les parois de l'entonnoir rincées à l'eau distillée sans agiter et en laissant reposer un certain temps chaque fois, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne rougissent plus la phtaléine.

Nous avons ajouté de l'eau distillée et agité vigoureusement pour éliminer toute trace de savon.

Nous avons taré un matras, nous y avons filtré la solution éthérée et, après avoir chassé le dissolvant, nous avons séché à l'étuve à 110°. Nous avons rapporté l'insaponifiable trouvé à 100 gr. de substance. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Poids du matras vide : 42 gr. 4034.

Huile de Roumanie blanche de presse :

Poids du matras : 42,4094, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4094 - 42,034 = 0,060$, soit 0,60 p. cent.

Huile de Roumanie brune de presse :

Poids du matras : 12,4088, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4088 - 42,4034 = 0,054$, soit 0,54 p. cent.

Huile de Bombay prima de presse :

Poids du matras : 42,4096, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4096 - 42,4034 = 0,062$, soit 0,62 p. cent.

Huile de Karachi blanche de presse :

Poids du matras : 42,4091, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4091 - 42,4034 = 0,057$, soit 0,57 p. cent.

Huile de Roumanie blanche au Tri. :

Poids du matras : 42,4102, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4102 - 42,4034 = 0,068$, soit 0,68 p. cent.

Huile de Roumanie brune au Tri. :

Poids du matras : 42,4106, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4106 - 42,4034 = 0,072$, soit 0,72 p. cent.

Huile de Bombay prima au Tri. :

Poids du matras : 42,4107, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4107 - 42,4034 = 0,073$, soit 0,73 p. cent.

Huile de Karachi blanche au Tri. :

Poids du matras : 42,4104, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4104 - 42,4034 = 0,070$, soit 0,70 p. cent.

Huile de Karachi brune au Tri. :

Poids du matras : 42,4104, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4104 - 42,4034 = 0,070$, soit 0,70 p. cent.

Huile du Levant au Tri. :

Poids du matras : 42,4100, d'où insaponifiable pour 10 gr.
d'huile : $42,4100 - 42,4034 = 0,066$, soit 0,66 p. cent.

PARTIE PHARMACEUTIQUE

PARTIE PHARMACEUTIQUE

Comme nous le signalons dans notre introduction, l'huile de moutarde a surtout des usages industriels. Cependant, J. Lewkowitsh (27) signale : « On s'est efforcé récemment d'en préconiser l'emploi pour les usages pharmaceutiques ».

Devant l'imprécision des renseignements, nous avons voulu reprendre cette question et voir si réellement cette huile de moutarde pouvait être utilisée en pharmacie. Les propriétés qui nous ont conduit à cette utilisation sont la non-nocivité de cette huile, son pouvoir dissolvant vis-à-vis de certains médicaments et enfin, pour l'usage interne sa facilité de résorption par l'organisme.

Nous avons donc fait des recherches expérimentales sur les propriétés de résorption de l'huile de moutarde.

NEUTRALISATION

Dans ses applications pour l'usage interne d'une huile, son acidité est responsable de l'irritation des téguments, à conditions, bien entendu, que l'huile utilisée n'ait aucune action spécifique irritante. Pour des usages autres que l'usage externe : préparations telles que gouttes nasales, l'action irritante de ce médicament sur les muqueuses est encore fonction de l'acidité de l'huile employée. Quant à utiliser une huile comme véhicule de médicament injectable par voie hypodermique, il est admis que c'est à son acidité qu'est lié l'élément douleur amené par l'injection. Si même l'acidité est trop considérable, l'accident peut ne pas se limiter à une réaction douloureuse immédiate, mais amener une hyperleucocytose interne au lieu d'infection et donner naissance à un abcès aseptique.

C'est pour cela que le Codex nous indique pour les huiles d'olive et d'arachide le mode de préparation (pression à froid) et, en outre,

(27) J. LEWKOWITSH. — Huiles, graisses et cires, Paris, 1909, p. 801.

la limite supérieure d'acidité admise pour leur utilisation pharmaceutique pour l'usage externe et autres.

Seule l'huile d'olive est admise pour les préparations destinées aux injections hypodermiques et le Codex nous oblige à appliquer une neutralisation rigoureuse de cette huile par un procédé officiel.

Dans notre travail, qui a pour but de voir si notre huile de moutarde peut remplacer l'huile d'olive dans les usages pharmaceutiques, nous avons voulu cependant nous rendre compte si l'huile d'arachide, déjà officinale pour la préparation de l'huile camphrée destinée à l'usage externe, ne pouvait pas aussi être utilisée pour les préparations hypodermiques ; enfin, si notre huile de moutarde avait dans ce but une valeur pharmaceutique comparable à l'huile d'olive, supérieure ou égale à l'huile d'arachide.

Neutralisation de l'huile de moutarde

Nous avons utilisé le mode opératoire donné par le Codex 1937 (28), à propos de la neutralisation de l'huile d'olive :

Huile d'olive	Q. V.
Carbonate de sodium neutralisé	Q. S.
Eau distillée	Q. S.

« Déterminez l'acidité de l'huile d'olive : calculez la quantité d'acides gras libres exprimés en acide oléique contenue dans la quantité d'huile à traiter. Prenez un poids de carbonate de sodium cristallisé égal à deux fois et demi le poids d'acide oléique ainsi calculé, chauffez l'huile à 45° en l'agitant. Dissolvez le carbonate de sodium dans 1/10^e de son poids d'eau, versez la solution obtenue par petites portions, ou mieux, goutte à goutte dans l'huile chaude. Brassez fortement pour bien mélanger. Laissez refroidir et reposer pendant 24 heures. Filtrez au papier l'huile décantée ».

Nous avons neutralisé un kilo d'huile de moutarde industrielle de presse dont l'acidité exprimée en acide oléique est :

A = 1,91 (donc : 19,1 pour 1.000). La quantité de $\text{Co}^3 \text{Na}^2$ utilisée a donc été $19,1 \times 2,5 = 47$ gr. 77. Nous avons dissous ce $\text{Co}^3 \text{Na}^2$ dans le 1/10^e de son poids d'eau et nous avons ensuite versé tout doucement et en agitant sans cesse cette solution dans

l'huile chaude. Après un repos de 24 heures, nous avons filtré sur un gros filtre à sirop.

L'huile obtenue est rigoureusement neutre. Une remarque s'impose : le Codex nous indique ce mode opératoire de neutralisation pour l'huile d'olive et nous fait exprimer l'acidité de l'huile en acide oléique, ce qui est exact pour l'huile d'olive. Pour le cas de l'huile de moutarde, l'acide érucique constitue 50 % du poids des acides gras de cette huile, son poids moléculaire (344) étant notablement supérieur à celui de l'acide oléique (286), nous aurions pu être amenés à changer les proportions de carbonate de soude cristallisé à utiliser. Cependant, l'expérimentation nous montre que la neutralisation est parfaite et que l'excès de carbonate de soude utilisé est suffisant pour une neutralisation totale.

Neutralisation de l'huile d'arachide

Par le même procédé, nous avons neutralisé un kilo d'huile d'arachide dont l'activité exprimée en acide oléique est $A = 4,3$. Pour cette neutralisation, nous avons donc utilisé une quantité de $\text{Co}^3 \text{Na}^2$ de :

$$43 \times 2,5 = 10 \text{ gr. } 75$$

Cette huile n'est pas conforme à la pharmacopée française : le Codex 1937 mentionne, en effet, que l'acidité de l'huile d'arachide, exprimée en acide oléique, ne doit pas être supérieure à 1 p. cent. Cependant, vu les circonstances, cette huile a été préparée par nous à partir d'un lot ancien de graines d'arachides. La neutralisation a été parfaite.

LINIMENT CALCAIRE.

Le Codex 1937 (29) indique la préparation suivante :

Huile d'olive	100 gr.
Eau de chaux	100 gr.
(agitez dans un flacon bouché)	

Nous avons préparé ce liniment avec nos divers échantillons d'huile de moutarde. La préparation est aussi facile qu'avec l'huile d'olive et la conservation excellente.

LINIMENT AMMONIACAL.

Le Codex 1937 (30) indique la préparation suivante :

Huile camphrée	90 gr.
Ammoniaque ordinaire	10 gr.
(mélangez dans un flacon muni d'un bouchon de verre)	

Nous avons préparé ce liniment avec notre huile de moutarde camphrée et de l'ammoniaque dans les mêmes proportions. La préparation de ce liniment est très facile et la conservation excellente.

EMPLATRE SIMPLE.

Le Codex 1937 (31) indique la préparation suivante :

Poudre d'oxyde de plomb fondu	1.000 gr.
Axonge	1.000 gr.
Huile d'olive	1.000 gr.
Eau	2.000 gr.

Nous avons effectué cette préparation avec nos échantillons d'huile de moutarde dans les proportions suivantes :

Poudre d'oxyde de plomb fondu	20 gr.
Axonge	20 gr.
Huile de moutarde	20 gr.
Eau	40 gr.

Nous avons employé le mode opératoire donné par le Codex.

Dans un récipient d'une capacité trois fois plus grande environ que le volume des matières employées, nous avons mis l'axonge, l'huile de moutarde et l'eau ; après avoir au préalable tamisé au tamis n° 23 la litharge, nous l'avons ajoutée et avons remué avec une spatule en bois.

Nous avons porté à l'ébullition, en remplaçant par de l'eau chaude l'eau évaporée et avons agité continuellement avec la spatule jusqu'à disparition complète de l'oxyde de plomb et obtention d'une couleur blanche uniforme et une consistance emplastique. Le chauffage a duré une demi-heure. Pour nous assurer que le chauffage était suffisant, nous avons jeté une petite quantité du mélange dans l'eau froide et l'avons pétrie entre les doigts.

Une fois le chauffage arrêté, nous avons laissé refroidir jusqu'à

(30) CODEX. — 1937, t. II, p. 538.

(31) CODEX. — 1937, t. II, p. 305.

ce que la masse soit maniable et, tandis qu'elle était encore chaude et molle, nous l'avons malaxée pour éliminer l'eau et la glycérine qui a pris naissance pendant la préparation. Nous l'avons ensuite divisée en magdaléons.

Ainsi la fabrication de l'emplâtre simple avec l'huile de moutarde comme liquide huileux est très facile ; ajoutons que sa conservation est excellente.

Nous avons de même préparé l'emplâtre vésicatoire en remplaçant l'huile d'olive par l'huile de moutarde. La fabrication est très bonne et la conservation aussi.

Avec nos huiles de moutarde, nous avons aussi préparé une huile adrénalinée et une huile à l'essence de niaouli Codex.

Nous avons également voulu voir si notre huile de moutarde pourrait être utilisée dans la fabrication des pommades.

Nous avons pris comme type la pommade Basilicum dont le Codex 1937 (32) indique la préparation suivante :

Poix noire purifiée	14 gr.
Colophane	14 gr.
Cire jaune	14 gr.
Huile d'olive	58 gr.

« Faites liquéfier à une douce chaleur la poix noire et la colophane ; ajoutez la cire et l'huile. Quand le mélange sera fondu, passez-le à travers une toile et remuez la pommade jusqu'à ce qu'elle soit presque refroidie ».

Nous avons exactement suivi ce mode opératoire en remplaçant l'huile d'olive par l'huile de moutarde. La pommade que nous avons obtenue est absolument comparable, comme couleur et aspect, à celle faite dans les mêmes conditions avec de l'huile d'olive.

HUILE CAMPHREE INJECTABLE

Le Codex 1937 indique la préparation suivante de cette huile médicinale :

Camphre dextrogyre du Japon	10 gr.
Huile d'olive neutralisée et stérilisée q. s. p.	100 cm ³

« Mettez le camphre et l'huile dans un flacon stérilisé muni

(32) CODEX. — 1937, t. II, p. 686.

d'un bouchon de verre. Faites dissoudre en chauffant au bain-marie à 60°. Filtrez à 115° pendant 20 minutes. 1 cm³ de cette huile renferme 10 cgr. de camphre ».

Nous avons préparé par le même procédé une huile de moutarde et une huile d'arachide camphrée : dissolution du camphre au bain-marie en chauffant légèrement pour ne pas le faire sublimer. Après stérilisation, nous avons dosé le camphre dans ces huiles.

Dosage du camphre par perte de poids

Recommandé par Grelot dans son « Traité de Pharmacie Galénique ».

Ce procédé consiste à chauffer un poids déterminé d'huile camphrée, 3 à 5 gr., dans une capsule à évaporation pendant environ 2 heures et, de demi-heure en demi-heure, nous avons pesé cette capsule. Nous avons pris comme terme du dosage le moment où la courbe de sulfurisation atteint son minimum. La perte de poids correspond à la quantité de camphre. Notons qu'un chauffage trop prolongé après le départ de tout le camphre peut amener une augmentation de poids par oxydation de cette huile qui est classée parmi les demi-siccatives.

DANS L'HUILE DE MOUTARDE

Après avoir taré une capsule à évaporation vide, ce qui nous a donné : tare de la capsule vide = 13 gr. 629 et pesé ensuite très exactement 3 gr. d'huile, nous avons vidé l'huile dans la capsule, ce qui nous a donné : poids de la capsule avec l'huile de moutarde camphrée : 16 gr. 629.

Après avoir chauffé cette capsule à l'étuve ($t^{\circ} = 135^{\circ}$), nous l'avons portée à l'excitateur pour la laisser refroidir et enfin pesée par double pesée. Nous avons obtenu : poids de la capsule = 16 gr. 330. La perte de poids est donc : $16,629 - 16,330 = 0 \text{ gr. } 299$ pour 3 gr. d'huile.

Théoriquement, 3 gr. d'huile au 1/10^e contiennent 0 gr. 30 de camphre.

DANS L'HUILE D'ARACHIDE

Nous avons opéré comme pour l'huile de moutarde :

Poids de la capsule à évaporation vide : 13 gr. 942. Nous avons pesé très exactement 3 gr. d'huile, ce qui nous a donné :

poids de la capsule avec l'huile = 16 gr. 942. Après étuvage, et passage à l'excitateur, par double pesée, nous avons obtenu :

Poids = 16 gr. 644. Donc : perte de poids : 16,942 — 16,644 = 0,298 pour 3 gr. d'huile.

Théoriquement, 3 gr. d'huile au 1/10° contiennent 0 gr. 30 de camphre.

Dosage polarimétrique du camphre

DANS L'HUILE DE MOUTARDE.

Recommandé par le Codex 1937 pour l'huile de camomille camphrée. Ce procédé consiste à observer au polarimètre, dans un tube de 20 cm. de l'huile camphrée au 1/10°. La déviation polarimétrique doit être $\alpha D = + 10^\circ$.

Certains auteurs (33) ayant indiqué que l'huile de moutarde de l'Inde (*Sinapis juncea*) possède une action sur la lumière polarisée ($- 0^\circ,25$ et $- 0^\circ,98$), nous avons voulu vérifier tout d'abord que l'huile de moutarde utilisée ne possédait pas de pouvoir rotatoire par elle-même. Pour cela, après avoir rempli un tube de 20 cm. avec de l'huile neutralisée, nous l'avons observée à la lumière du sodium. Nous avons constaté que l'égalité des plages correspondait à la déviation $\alpha D = 0$. Donc l'huile ne possédait aucun pouvoir rotatoire. Après lavage, le tube a été rempli d'huile de moutarde camphrée, nous avons fait plusieurs lectures et constaté que l'égalité des plages correspondait aux déviations suivantes positives : 9,5 — 10,1 — 10,2 — 9,6 — 10 — 10,3 — 10,1. Soit en moyenne $\alpha D = + 10^\circ$. Ces différents résultats proviennent sans doute du fait que l'huile utilisée était assez colorée, d'où assez grande difficulté pour égaliser les plages.

DANS L'HUILE D'ARACHIDE.

Nous avons de même vérifié que l'huile d'arachide ne possédait pas de pouvoir rotatoire par elle-même. L'examen polarimétrique de l'huile camphrée nous a donné très exactement un pouvoir rotatoire $\alpha D = + 10^\circ$.

L'huile d'arachide étant très peu colorée, la lecture polarimétrique est, en effet, très facile.

Ceci nous montre que, comme pour l'huile camphrée Codex (huile d'olive), les huiles de moutarde et d'arachide camphrées.

(33) CROSSLEU et LE SUEUR. — *Lewkowitsch*, p. 801.

observées dans un tube de 20 cm. ont une déviation $\alpha D = + 10^\circ$ et que le dosage de camphre peut se pratiquer par cette méthode. Cependant, étant donnée l'observation de Crossley et Le Sueur, il convient pour l'huile de moutarde camphrée d'utiliser le procédé pondéral.

HUILE AU BI-IODURE DE MERCURE

Cette préparation n'est pas mentionnée au Codex 1937, mais à celui de 1908 (34) :

Bi-iodure de mercure	0 gr. 20
Huile d'olive purifiée et stérilisée.....	46 gr.

« On place les substances dans un ballon en verre préalablement stérilisé, on chauffe avec précaution sans dépasser la température $+ 60^\circ$ et en agitant sans cesse. Après dissolution du bi-iodure, on laisse reposer et on verse dans un verre stérilisé, 1 cm³ d'huile renferme 4 mgr. de bi-iodure de mercure ».

Nous avons préparé une huile de moutarde et une huile d'arachide au bi-iodure de mercure en quantité suivante :

Hg I ²	0 gr. 40
Huile de moutarde ou d'arachide stérilisée	92 gr.

en suivant le mode opératoire du Codex.

Dosage du mercure dans l'huile au bi-iodure de mercure

Nous avons dosé le mercure dans une huile de moutarde et une huile d'arachide au bi-iodure obtenues en triturant au mortier 0 gr. 40 de bio-iodure de mercure avec 92 gr. d'huile préalablement chauffée au bain-marie et filtrant ensuite au papier chardon. Nous avons suivi pour ce dosage la technique présentée par MM. D. Bröun, F. Kayser et J. Sfiras (35).

RÉSUMÉ DE CETTE TECHNIQUE.

Cette technique est basée sur la destruction de la matière organique par l'acide chlorhydrique et l'acide nitrique avec le per-

(34) CODEX, 1908, p. 350.

(35) Dosage de petites quantités de mercure dans les liquides organiques et les tissus. *Bul. de la Soc. de Ch. Biol.*, t. I, p. 504, 1930. Mémoire présentée à la séance du 6 mai 1930.

manganate de potasse comme catalyseur dans l'appareil de Francke en pyrex. On chasse ensuite l'acide chlorhydrique et l'acide nitrique par l'anhydride sulfureux et l'urée et on isole le mercure en le précipitant sous forme de sulfure par un courant d'hydrogène sulfureux ; ce précipité de sulfure est ensuite absorbé par du sulfate de baryum. On libère ensuite le mercure métallique, on oxyde par l'iode et on titre enfin l'iode en excès par l'hyposulfite de soude N/100.

Pour effectuer ce dosage nous avons eu à préparer les solutions suivantes :

Solutions nécessaires pour le dosage du mercure

I) SUSPENSION DE SULFATE DE BARYUM A 10 P. CENT. PRÉPARATION DE CE SULFATE DE BARYUM.

Nous l'avons préparé nous-même en partant des deux solutions suivantes :

1	{	Ba Cl ²	5 gr.
		Eau Q. S. P.	500 cm ³
2	{	SO ⁴ H ²	10 gr.
		Eau Q. S. P.	500 cm ³

Nous avons placé la solution de Ba Cl² dans un bécher de 2 litres, puis nous avons versé très lentement et en agitant sans cesse et énergiquement la solution de SO⁴H². Nous avons laissé décanter 24 heures : le SO⁴Ba s'est rassemblé lentement au fond, nous l'avons recueilli dans un tube à centrifugeuse et lavé à l'eau distillée quatre fois par centrifugation. Le précipité a été pesé et additionné d'eau distillée pour obtenir approximativement une suspension au 1/10^e.

II) HYPOBROMITE DE Na.

Obtenue en mélangeant les deux solutions suivantes :

Liquueur A :	Br	8 cm ³ ,5
	BrK	50 gr.
	H ² O	82 cm ³
Liquueur B :	Lessive Na OH	55 cm ³
	IK	0 gr. 20
	Eau Q. S. P.	100 cm ³

III) SOLUTION D'ACIDE D'IODATE DE POTASSIUM.

IO^3K pur	1 gr. 783
SO^4H^2 à 5 p. cent en volume Q. S. P.	1.000 cm^3

IV) SOLUTION IODURÉE.

I Na desséché	12 gr.
Eau distillée Q. S. P.	100 cm^3

V) $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2 \text{N}/100$.

VI) EMPOIS D'AMIDON.

Destruction de la matière organique

Nous avons employé l'appareil de Francke en pyrex avec ballon à fond rond de capacité de 500 cm^3 , ampoule à robinet et réfrigérant à reflux. Au fond du ballon, nous avons versé 2 cm^3 d'huile au Hg I^2 (contenant par conséquent 8 mgr. de Hg I^2) très exactement mesuré avec une pipette et nous avons fait l'attaque par le mélange d' HCl et de NO^3H . Nous avons ajouté 10 cm^3 d' HCl au 1/2 et 2 gouttes de solution de $\text{MnO}^4 \text{K}$ comme catalyseur et avons ensuite amené lentement à l'ébullition.

Dès que l'ébullition a été établie, nous avons ajouté goutte à goutte de l'acide azotique contenue dans l'ampoule à décantation. Le volume de NO^3H que nous avons ajouté a été d'environ 2 cm^3 . Nous avons poursuivi l'attaque pendant deux heures, temps au bout duquel la matière organique a été complètement détruite.

Isolement du mercure

Après avoir laissé refroidir la liqueur acide provenant de l'opération et l'avoir filtrée, nous avons fait passer un courant de SO^2 bulle à bulle pendant dix minutes. Cette opération a été faite sous la hotte et les vapeurs de SO^2 ont été absorbées par de la soude ; l'anhydrie sulfureux chasse l' HCl . Pour chasser l'acide azotique, nous avons porté le liquide à l'ébullition et nous avons ajouté de l'urée par petites portions (0 gr. 5 à la fois). Nous en avons ensuite utilisé 0 gr. 20. Cette opération a été faite aussi sous la hotte à cause du dégagement des vapeurs rutilantes. Nous avons alors fait passer un courant d' SH^2 bulle à bulle pendant une heure et quart et ajouté 5 cm^3 de la suspension à 10 p. cent de $\text{SO}^4 \text{Ba}$, puis laissé

au repos en vase clos une nuit. Le sulfate de baryum se rassemble au fond du récipient et entraîne avec lui les sulfures et un peu de soufre. Nous avons facilement décanté le liquide surnageant légèrement troublé par la présence de soufre colloïdal. Ensuite nous avons filtré sur un petit filtre en verre poreux d'Iéna le petit volume de liquide contenant le sulfate de baryum et les sulfures. Puis nous avons fait deux lavages à l'eau distillée et, à l'aide d'un agitateur aplati, nous avons transporté la plus grande partie du précipité dans un petit cristalliseur en verre à fond plat. La partie du précipité qui était restée sur le filtre a été traitée par quelques centimètres cubes de la solution d'hypobromite de sodium que nous avons ensuite versée dans le petit cristalliseur.

Nous avons laissé l'hypobromite une heure en contact avec les sulfures, puis filtré sur un petit filtre au-dessus d'un tube à centrifugeuse ; ajouté 1 cm³ de la suspension de SO⁴ Ba à 10 p. cent, 1 à 2 cm³ de formol à 40 p. cent, puis plongé le tube dans un bain-marie bouillant trois minutes. Nous avons centrifugé : le SO⁴ Ba rassemblée à la partie inférieure du tube apparaît coloré en gris par suite de la libération de mercure métallique dans un état de division extrême. L'excès de brome et de formol pouvant perturber le dosage ultérieur, nous les avons éliminés par deux lavages à l'eau bouillie suivis de centrifugation ; après chaque lavage, nous avons mis le SO⁴ Ba en suspension dans le liquide. Nous avons le mercure sous forme de sulfure.

Dosage. — Nous avons utilisé la technique de Baudoin et Lewin, modifiée par Fleury et Marquet (36).

Au culot grisâtre de centrifugation, nous avons ajouté successivement : 1 cm³ de la solution iodomercurelle et 2 à 3 cm³ d'eau, puis le SO⁴ Ba en suspension, attendu cinq minutes et ajouté quelques gouttes d'empois d'amidon fraîchement préparé comme indicateur. Nous avons titré avec l'hyposulfite de soude N/10 à l'aide d'une micro-burette jusqu'à décoloration, puis teinte brune.

Calcul. — L'équation $\text{Hg} + 2\text{I} \rightarrow \text{HgI}^2$ nous montre que 200 gr. de mercure correspondent à 2 atomes-grammes d'I, donc à 2 molécules-grammes d'hyposulfite. C'est-à-dire 1 cm³ de S²O³Na² N/100 correspond à 1 mgr. de mercure.

Nous avons ensuite déterminé la quantité d'hyposulfite N/100

(36) Contribution à l'étude du dosage des sucres réducteurs par les solutions alcalines d'iodomercurate. *Journ. Phar. et Chim.*, t. X, p. 292, 1929.

nécessaire pour décolorer 2 cm³ de la solution d'iode additionnée d'iodure, soit 2 N cm³. Si dans l'opération précédente on a utilisé n cm³ de S² O³ Na², c'est qu'il y a 2 Nn mgr. de mercure dans l'huile au HgI² examinée.

Pour l'huile de moutarde au HgI², nous avons obtenu les résultats suivants : 2 N = 11, n = 7,6, d'où : 2 N — n = 3,4, c'est-à-dire 3 mgr. 4 de Hg dans les 2 cm³ d'huile. On transforme le résultat en HgI². Le poids moléculaire du mercure étant 200 et celui du bi-iodure 454, nous avons :

$$200 \text{ Hg} \rightarrow 454 \text{ HgI}^2, \text{ d'où } 3,4 \text{ Hg} \rightarrow 7,71 \text{ HgI}^2$$

Donc, ces 2 cm³ d'huile de moutarde au mercure contenaient 7 mgr. 71 de HgI².

Un autre dosage nous a donné les résultats suivants :

$$2 \text{ N} = 11,2 \quad n = 7,6, \text{ d'où } 2 \text{ N} - n = 3,6 \quad \text{et} \quad \frac{454}{200} \times 3,6 = 8,17 :$$

Ces 2 cm³ d'huile de moutarde au mercure contenaient 8 milligrammes 17 de HgI².

Dans l'huile d'arachide au HgI², nous avons obtenu les résultats suivants :

Un premier dosage a donné 2 N = 10,8, n = 7,6, d'où :

$$2 \text{ N} - n = 3,2 \quad \text{et} \quad \frac{454}{200} \times 3,2 = 7,26.$$

Donc ces 2 cm³ d'huile au HgI² contenaient 7 mgr. 26 de HgI².

Un second dosage a donné : 2 N = 11, n = 7,6, d'où

$$2 \text{ N} - n = 3,4 \quad \text{et} \quad \frac{454}{200} \times 3,4 = 7,71.$$

Ces 2 cm³ d'huile au HgI² contenaient 7 mgr. 71 de HgI².

La méthode de dosage utilisée permet donc d'obtenir des résultats de dosage très intéressants, l'erreur étant d'environ de 5/10^e de milligramme pour 7 mgr., soit du 7/100^e.

HUILE AU CAMPHOCARBONATE NEUTRE DE BISMUTH

Cette préparation injectable n'est pas inscrite au Codex de 1937, mais elle est actuellement très utilisée et constitue diverses spécialités pharmaceutiques. Le camphocarbonate neutre de bismuth a pour formule :



P. M. : 794,360 il contient 26,20 p. cent de Bi métal. C'est un produit commercial courant. Mais étant données, ici encore, les circonstances, nous n'avons pas pu nous en procurer et avons été amené à le préparer au laboratoire.

Lebeau et Courtois (37) mentionnent que pour obtenir pur le camphocarbonate neutre de bismuth, il vaut mieux partir de l'acide camphocarbonique ; la décomposition en milieu glycérine entre le camphocarbonate de Na et l'azote neutre de Bi donnant un produit moins pur.

Le camphocarbonate neutre de Bi pur se prépare donc par action, au bain-marie, en présence d'une petite quantité d'eau, de l'acide camphocarbonique sur l'oxyde jaune de Bi ($\text{Bi}^2 \text{O}^3$). Mais pour avoir une meilleure réaction sur l'acide camphocarbonique,

au lieu du $\text{Bi}^2 \text{O}^3$, nous avons fait réagir l'hydroxyde de Bi $\begin{array}{c} \text{O} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ que nous avons préparé à partir de l'azote neutre de Bi.

Dosage du $\text{Bi}^2 \text{O}^3$ de l'azote neutre de Bi

L'azote neutre de Bi ($\text{NO}^3 \text{ Bi } 5\text{H}^2\text{O}$) se présente sous la forme de prismes. L'échantillon du laboratoire était hydraté et déliquescent.

Pour doser son Bi^2O^3 , nous avons employé la méthode mentionnée par Lebeau et Courtois concernant l'azote basique.

Nous avons taré un creuset par double pesée et trouvé : poids du creuset = 14 gr. 600. Nous avons ensuite pesé très exactement dans ce creuset 1 gr. d'azote neutre de Bi, ce qui nous a donné : poids du creuset avec l'azotate = 15 gr. 600. Puis nous avons

(37) LEBEAU et COURTOIS. — Traité de Pharm. chim., t. II, fasc. I, p. 798.

chauffé le creuset au four Mecker et calciné au rouge sombre, nous avons obtenu un résidu qui est de l'oxyde jaune de Bi. Après refroidissement d'un quart d'heure à l'excitateur, nous avons pesé et trouvé un poids de 15 gr. 100. La différence : $15,600 - 15,100 = 0,500$ nous a indiqué que notre azote neutre de Bi contenait 50 p. cent de Bi^2O^3 .

Pour préparer notre camphocarbonate neutre de bismuth, il nous faut utiliser 3 molécules d'acide camphocarbonique pour 1 molécule d'oxyde de bismuth, soit :

$$\begin{array}{rcl} 3 \times \text{molécules acide camphocarbonique} & = & 588 \\ 1 \quad \text{atome de bismuth} & \dots\dots\dots & = 208 \end{array}$$

soit, pour $1/10^e$ de molécule 58,8 acide camphocarbonique.
20,8 bismuth.

Or, notre azotate neutre contient 50 p. cent de bismuth sous la forme Bi^2O^3 P. M. : 464.

Le calcul nous montre que 464 de Bi^2O^3 contiennent 416 de Bi,

416

donc 1 gr. en contient $\frac{\quad}{464}$ et 0,50 de Bi^2O^3 , soit 1 gr. d'azotate neutre en contient :

$$\frac{416 \times 0,5}{464} = 0,448$$

Donc, pour obtenir 0,448 de Bi, il faut 1 gr. azotate neutre.

Pour 1 de Bi, il faut :

$$\frac{1}{0,448}$$

Et pour 20,8 de Bi, il faut :

$$\frac{1 \times 20,8}{0,448} = 46 \text{ gr. } 40$$

Préparation de l'hydroxyde de Bi

Nous avons employé le mode opératoire donné par Lebeau et Courtois (38) : « On mélange dans un vase à précipiter 100 gr.

(38) LEBEAU et COURTOIS. — Traité de Pharm. chim., t. I, p. 298.

d'azotate neutre de bismuth et 150 gr. de glycérine officinale, puis on ajoute en agitant constamment 500 gr. d'eau. On doit avoir ainsi une solution limpide, à la faveur de la glycérine qui empêche la précipitation de l'azotate basique. On verse peu à peu cette liqueur dans 850 gr. d'une solution de KOH au 1/10^e additionnée de 150 cm³ d'eau. On obtient facilement une nouvelle dilution. On sature l'excès d'alcali en laissant toutefois au mélange une légère réaction alcaline, puis on additionne d'environ 300 gr. d'acide sulfurique dilué étendu de son poids d'eau. L'oxyde de Bi précipite. Le précipité blanc gélatineux se rassemble facilement. On lave par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage n'abandonnent plus de résidu sensible après évaporation. On sèche à 100° à l'abri du gaz carbonique ».

Nous sommes partis de 46 gr. 40 d'azotate neutre de Bi que nous avons placé dans un vase à précipiter, nous avons ajouté 15 gr. environ de glycérine et, agitant constamment, nous avons versé, petit à petit, 5 gr. d'eau. La solution obtenue était limpide. Dans cette liqueur nous avons ensuite ajouté 100 gr. d'une solution de NaOH au 1/10^e, ce qui nous a donné une nouvelle dilution. Pour saturer l'excès d'alcali, nous avons ajouté 35 gr. de SO⁴H² dilué au 1/10^e et étendu de son poids d'eau. Cet ajout d'acide laisse toutefois une légère réaction alcaline et l'hydroxyde de Bi précipite. C'est un produit blanc gélatineux que nous avons recueilli par centrifugation dans un tube à centrifugeuse. Au fond du tube cet oxyde forme un culot blanc que nous avons lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne laissent plus de résidu sensible à l'évaporation. Nous avons fait quatre lavages en ayant soin, après chacun, de remettre le précipité en suspension. C'est cet oxyde blanc de Bi que nous avons ensuite fait réagir sur l'acide camphocarbonique.

Préparation du camphocarbonate neutre de Bi

Nous avons pesé 58 gr. 80 d'acide camphocarbonique, mis dans un ballon, puis nous avons versé l'hydroxyde de Bi avec une petite quantité d'eau. En chauffant au bain-marie, nous avons très rapidement obtenu un précipité jaune très pâle de camphocarbonate neutre de Bi. Après refroidissement et repos, nous avons décanté l'eau surnageante. Au résidu, nous avons ajouté du benzène, puis chauffé au bain-marie pour distiller le C⁶H⁶ qui entraîne les dernières traces d'eau. Nous avons extrait la masse restante par le C⁶H⁶, filtré et distillé au bain-marie sous pression réduite, ce qui nous a

donné le camphocarbonate à l'état sec. Mais en distillant le benzène, le camphocarbonate s'est trouvé disséminé sur les parois du ballon, donc difficile à recueillir. Nous l'avons dissous dans l'éther où il est très soluble et avons évaporé cet éther au bain-marie dans une capsule.

HUILE AU CAMPHOCARBONATE NEUTRE DE Bi

Lebeau et Courtois mentionnent les solutions huileuses au camphocarbonate neutre de Bi de titres suivants :

0,10 de Bi par cm^3 , soit 0 gr. 381 de camphocarbonate par cm^3

0,07 de Bi par cm^3 , soit 0 gr. 267 de camphocarbonate par cm^3

Ces dosages sont utilisés dans diverses spécialités.

Ces solutions sont administrées par voie intra-musculaire et leur élimination par les urines est assez rapide. Elle est intermédiaire entre celle des dérivées solubles (tartrobismuthates) qui est très rapide, et celle des suspensions de Bi métallique qui est très lente (39).

Dosage du Bi

Il existe de nombreuses méthodes de dosage du Bi, parmi elles citons :

I) LA MÉTHODE D'ARNOUX (40).

Qui utilise la précipitation du Bi à l'état d'oxynoléate de Bi par la 8-oxyquinoléine. Pour le dosage dans les solutions pures, il opère sur des quantités comprises entre 8 et 50 mgr. La précipitation du Bi à l'état oxyquinoléate est pratiquée en milieu citrique par l'oxyquinoléine acétique en excès. Après passage en milieu ammoniacal, la précipitation complète de l'oxyquinoléate s'achève par ajout d'acétate de sodium à 20 p. cent.

Après lavage, le précipité est redissous dans l'acide chlorhydrique au 1/2, puis il brome en présence de rouge de méthyle par un excès suffisant de solution de bromate de potassium. Le brome en excès est dosé par l'hyposulfite de sodium N/10 après addition de

(39) Voir J. POUZERGUES, *Ann. Inst. Pasteur*, t. 53, p. 535 et 553 : Elimination urinaire du Bi après injections de différents types de préparations bismuthiques.

(40) MARCEL-J. ARNOUX. — Contribution à l'étude des applications analytiques de la 8-oxyquinoléine. *Th. de phar. sup.*, Marseille, 1939.

potassium. Cette méthode permet de doser le Bi avec une erreur maxima de 1,03 p. cent.

II) LA MÉTHODE R. FABRE ET OKAC (41).

Basée sur la minéralisation des produits biologiques par la méthode de destruction nitro-sulfo-perchlorique de Kahane, qui permet d'obtenir des liquides incolores. Le Bi est amené à l'état d'iodobismuthate de quinine par la solution formo-iodurée de Four-Nean (100 gr. de formiate de Na + 15 gouttes d'IK + 1 gr. 50 de sulfite de Na + 2 gr. 50 d'acide formique pour 500 cm³ d'eau distillée) et une solution de sulfate de quinine à 2 p. cent. On dissout ensuite cet iodobismuthate dans le cyclohexane, on agite et, après 5 minutes, on compare la teinte obtenue avec celle d'une gamme obtenue dans les mêmes conditions en partant d'une dose connue de Bi. Cette méthode permet de retrouver quelques γ .

III) LA MÉTHODE J. POUZERGUES (39), DE SAZERAC ET POUZERGUES (42).

Basée sur la destruction de la matière par la méthode R. Vaurs. Ces auteurs ont utilisé la propriété que possèdent les composés bismuthiques de donner des complexes insolubles de couleur rouge orangé en présence de certains alcaloïdes et de l'iodure de potassium. Ils ont employé l'orthoxyquinoléine dérivé alcaloïde de synthèse qui permet d'opérer la recherche du Bi même en présence de sel de fer en donnant une iodure double avec IK et Bi. Le précipité est ensuite redissous dans l'acétone pour les doses plus grandes qu'un dixième de milligramme ; pour celles plus petites, il est redissous dans un volume d'acétone pour deux d'acétate d'amyle, ou mieux, le cyclohexane. Par ce procédé, ils ont pu, par examen microscopique, retrouver le Bi à la concentration de 1/1.000.000^{me}. Au microscope, les cristaux apparaissent constitués par des petits prismes groupés autour d'un même centre. En constituant une gamme de témoins, et par conséquent colorimétriques, ils sont arrivés à évaluer les proportions suivantes de Bi en microgrammes : 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100.

(41) Contribution à l'étude de la toxicologie du Bi. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XXVI, n° 13, p. 434, 1^{er} décembre 1937.

(42) Comptes rendus de la Soc. de biol., t. 59, p. 370, 1932, et *Bull. de la Soc. Chim. de France*, t. XXXVII, p. 1669, 1926.

VI) LA MÉTHODE LAPORTE (43).

Basée sur la précipitation du Bi à l'état d'iodobismuthate de quinine grâce au réactif de Léger-Aubry (ainsi constitué : sulfate de quinine 1 gr. ; IK 2 gr. ; eau distillée Q. S. P. 100 cm⁴. On fait dissoudre le sulfate de quinine dans 10 cm³ d'eau additionnée de 3 à 4 gouttes de SO⁴H², on ajoute IK dissous dans 10 cm³ d'eau et on complète à 100 cm³) et redissolution dans l'acétone. Comme étalon, il préconise ou bien une liqueur bismuthique préparée dans les mêmes conditions que la solution à doser et de titre aussi voisin que possible que cette dernière, ou bien un étalon au bichromate de K déterminé par l'observateur, une trace de MnO⁴K rendant les teintes encore plus identiques.

V) LA MÉTHODE PIERRE AUBRY (44).

Est un procédé de recherche, mais il n'est pas quantitatif. Il opère sur cent ou cinquante centimètres cubes d'urine, les évapore à sec, puis calcine jusqu'à cendres blanches. Le résidu est repris par quelques centimètres cubes d'eau bouillante légèrement acidulée par NO³H. La solution est filtrée, puis titrée par le réactif Léger-Aubry. Dans tous les cas, il obtient un précipité rouge orangé caractéristique. Mais selon Aubry, l'augmentation de teinte orangé se note bien quand on opère sur des solutions titrées et pures de Bi, mais avec l'urine, la coloration varie légèrement, de sorte qu'il ne lui a pas été possible de doser le Bi dans l'urine.

VI) LA MÉTHODE FABRÈGUES ET BRESSIER (45).

Reprend la méthode d'Aubry en la modifiant légèrement. Ils emploient l'acide acétique pour dissoudre le sulfate de quinine au lieu de NO³H ou SO⁴H², ces deux derniers acides donnant, en effet, au bout de quelques jours une coloration jaunâtre au réactif de Léger, cette coloration provenant de la mise en liberté d'I libre. Ils préparent ainsi leur réactif : dissolution de 1 gr. de quinine dans

(43) LAPORTE. — *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7^{me} série, t. XXVIII, p. 305, 1923.

(44) PIERRE AUBRY. — *Jour. de Pharm. et de Chim.*, 7^{me} série, t. XXV, 1922 et Mémoire présenté à la Société de Pharmacie de Paris dans la séance du 9 novembre 1921.

(45) FABRÈGUES et BRESSIER. — Note sur la recherche du Bi dans les urines et le liquide céphalo-rachidien. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7^{me} série, t. XXX, p. 11, 1923.

10 cm³ d'eau distillée acidulée par XX gouttes de C²H⁴O² cristallisable, puis ils ajoutent une solution aqueuse de 2 gr. d'IK pur exempt d'iodate et d'iodure et ils complètent à 10 cm³. Pour effectuer la recherche et le dosage du Bi dans les urines, ils évaporent en présence de petite quantité de nitrate d'ammonium pur, puis ils incinèrent et calcinent avec précaution. Ils obtiennent ainsi des cendres contenant le Bi²O³ jaune qu'ils reprennent par VI à X gouttes de C²H⁴O⁶ cristallisable. En chauffant au bain-marie, ils transforment le Bi²O³ en acétate de bismuth blanc de formule (CH³CO²)³Bi et, en reprenant par 5 à 6 cm³ d'eau distillée acidulée par III à IV gouttes de C²H⁴O² l'acétate est dissous par l'eau avec formation d'un sel basique de formule (CH³CO²) (BiO). Ils filtrent et ajoutent au filtrant environ deux fois son volume de réactif à l'IK et au sulfate de quinine. Ils sont ainsi parvenus à déceler et doser colorimétriquement des traces de Bi.

Méthode utilisée

Pour le dosage au camphocarbonate neutre de bismuth, nous avons détruit la matière organique par la méthode à HCl et NO³H dans l'appareil de Francke, comme pour le dosage du Hg dans l'huile au HgI².

En vue d'effectuer le dosage du bismuth dans notre huile au camphocarbonate, nous avons préparé une huile de moutarde contenant, par centimètre cube, 20 mgr. de bismuth nétal et également une huile d'arachide au camphocarbonate de même titre.

Nous sommes partis de 2 cm³ d'huile contenant par conséquent 40 mgr. de Bi.

Dans le ballon de l'appareil Francke, nous avons mis les 2 cm³ d'huile, puis ajouté 10 cm³ HCl au 1/2 et II gouttes de MnO⁴K comme catalyseur. Lorsque la liqueur est entrée en ébullition, nous avons ajouté doucement de l'acide nitrique (2 cm³). Après avoir minéralisé pendant deux heures, nous avons laissé refroidir et filtré. Puis nous avons incinéré et calciné, ce qui nous a donné des cendres contenant Bi²O³ que nous avons repris par X gouttes de C²H⁴O², chauffé au bain-marie et ajouté 10 cm³ d'eau acidulée par VI gouttes de C²H⁴O². Après filtration, nous avons traité par deux fois environ le volume de réactif de Fabrégues et Bressier : il s'est formé un précipité rouge abondant d'iodobismuthate de quinine.

Parallèlement, nous avons établi un étalon contenant la même quantité de Bi que les 2 cm³ d'huile à l'iodobismuthate, soit 40 mgr.

Pour la préparation de cet étalon, nous sommes partis du nitrate de Bi que nous avons déjà dosé pour la préparation du camphocarbonate et qui renfermait 50 p. cent de Bi²O³.

QUANTITE DE NITRATE DE BI A EMPLOYER
POUR LA PREPARATION DE L'ETALON

$$86,30 \text{ Bi} \rightarrow 96,27 \text{ Bi}^2\text{O}^3$$

$$40 \rightarrow \frac{96,27}{86,30} \times 40 = 44,6 \text{ Bi}^2\text{O}^3$$

D'autre part :

$$50 \text{ Bi}^2\text{O}^3 \rightarrow 100 \text{ nitrate de Bi}$$

$$44,6 \text{ Bi}^2\text{O}^3 \rightarrow \frac{100}{50} \times 44,6 = 89 \text{ mgr. 2 nitrate de Bi}$$

Nous avons pesé 0 gr. 89 de nitrate de Bi, puis dissous dans son poids d'acide nitrique à 10 p. cent et complété à 100. Nous en avons pris 10 cm³ que nous avons calciné et repris par l'acide acétique et l'eau, puis précipité par le réactif de Fabrégues et Bressier. Nous avons obtenu un précipité abondant d'iodobismuthate de quinine. Le précipité abondant provenant de l'huile à doser et celui du témoin ont été recueillis séparément chacun sur un filtre, nous les avons dissous chacun dans un même volume d'acétone (50 cm³), ce qui nous a donné des solutions cétoniques rouge foncé. Nous en avons comparé les teintes au colorimètre de Dubosq.

Dans une cuve du colorimètre, nous avons versé la solution cétonique provenant de l'huile à doser et dans l'autre celle provenant de l'étalon. Il a fallu verser une quantité de liquide suffisante pour que les deux prismes touchent la solution. Nous avons réglé l'appareil pour avoir l'égalité des plages et avons obtenu :

HUILE DE MOUTARDE.

Epaisseur de la solution étalon : 12 mm. 6 ;

Epaisseur de la solution à titrer : 12 mm. 9, d'où :

$$\text{Titre de la solution : } \frac{12,6}{12,9} \times 40 = 39 \text{ mgr. 14.}$$

Le dosage nous donne, pour 2 cm³ d'huile de moutarde, 39,14 de Bi au lieu de 40 mgr. titre théorique.

HUILE D'ARACHIDE.

Epaisseur de la solution étalon : 16 mm. 3 ;

Epaisseur de la solution à titrer : 16 mm. 5, d'où :

$$\text{Titre de la solution : } \frac{16,3}{16,5} \times 40 = 39 \text{ mgr. } 51$$

Donc : 2 cm³ d'huile d'arachide → 39 mgr. 51 de Bi.

Nous avons vérifié ces dosages par un deuxième essai portant sur une concentration beaucoup plus faible.

Nous avons, pour cela, dilué les huiles précédemment obtenues titrant 20 mgr. par cm³.

Le dosage a été effectué de la façon décrite et la solution étalon de comparaison a été préparée également par dilution de la précédente titrée à 20 mgr. par cm³.

Les dosages sur 2 cm³ nous ont donné les résultats suivants :

Huile de moutarde : 1 mgr. 405 Bi par cm³ ;

Huile d'arachide : 1 mgr. 405 Bi par cm³.

Ces essais nous démontrent que nous pouvons parfaitement bien utiliser cette méthode de destruction de la matière organique et le dosage colorimétrique décrit en vue de la recherche et du dosage de petites quantités de bismuth.

Cela, nous allons l'appliquer dans le chapitre pharmacologique de notre travail.

A partir de ces huiles au camphocarbonate de bismuth titrant 1 mgr. 405 par cm³, nous avons effectué deux séries d'expériences :

La première a pour but de rechercher la vitesse de résorption de la préparation huileuse et de déterminer le moment du passage du métal dans les urines de l'animal.

Cette manière d'expérimenter peut se soutenir, car nous voyons mal le camphocarbonate de bismuth diffuser seul dans l'organisme alors que l'huile véhicule ne serait pas résorbée.

Au contraire, il nous paraît logique d'admettre que la diffusion du médicament est, dans ce cas, intimement liée à la vitesse de résorption par l'organisme du véhicule.

Cette première expérimentation nous permet de comparer aussi les vitesses de résorption réciproque de l'huile de moutarde et de l'huile d'arachide.

La deuxième consiste à déterminer la quantité de bismuth éliminé dans les urines en fonction d'un laps de temps pris comme étalon et de voir si les masses de Bi éliminées sont sous la dépendance du véhicule huileux utilisé comme agent de résorption. De voir également la proportion de Bi éliminée par voie intestinale pendant le même laps de temps.

Nous avons dosé le bismuth dans les urines et les fèces en utilisant le mode opératoire suivant :

Concentration de l'urine par évaporation, puis destruction dans l'appareil de Francke par l'acide chlorhydrique et l'acide nitrique, comme pour le dosage de l'huile, après deux heures de chauffage, nous avons laissé refroidir, puis filtré, incinéré, calciné et les cendres contenant Bi_2O_3 ont été reprises par l'acide acétique, puis par l'eau acidulée par l'acide acétique et additionné de deux fois le volume du réactif de Fabrègues et Bressier.

DÉTERMINATION DE LA VITESSE DE RÉSORPTION.

Voici le protocole de nos expériences :

Nous avons procédé à la détermination de la vitesse de résorption du bismuth avec ces deux huiles dosées à 1 mgr. 405 par cm^3 . Nous avons injecté ces huiles à des animaux (cobayes et lapins), nous avons noté l'apparition du Bi dans les urines et l'avons dosé.

Expérience du 28 Mai 1941

Sur deux lapins pesant l'un 1.250 gr. piqué à l'huile de moutarde, l'autre 1.500 gr. piqué à l'huile d'arachide.

Nous avons injecté 3 cm^3 par kilo d'animal. Quantités injectées :

$$\frac{3 \times 1.520}{1.000} = 4 \text{ cm}^3 560,$$

c'est-à-dire : $4,560 \times 1,405 = 6 \text{ mgr. } 406$ de Bi pour le premier ;

$$\frac{3 \times 1.500}{1.000} = 4 \text{ cm}^3 500,$$

c'est-à-dire : $4,500 \times 1,405 = 6 \text{ gr. } 322$ de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Nous avons surveillé l'apparition du Bi dans l'urine, celle-ci s'est produite au bout de deux heures chez le premier lapin, au bout de quatre chez le deuxième. Nous l'avons dosé dès son apparition.

LAPIN PIQUÉ A L'HUILE DE MOUTARDE.

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{9,8}{34,8} = 0 \text{ mgr. } 072 \text{ de Bi, soit } 1,12 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

LAPIN PIQUÉ A L'HUILE D'ARACHIDE.

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{11,3}{34,6} = 0 \text{ mgr. } 082 \text{ de Bi, soit } 1,29 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Expérience du 3 Juin 1941

Sur deux lapins pesant l'un 1.500 gr. piqué à l'huile de moutarde, l'autre 1.220 gr. piqué à l'huile d'arachide.

Nous avons injecté 3 cm³ par kilo d'animal. Quantités injectées :

$$\frac{3 \times 1.500}{1.000} = 4 \text{ cm}^3,500,$$

c'est-à-dire : 4,500 × 1,405 = 6 mgr. 322 de Bi pour le premier ;

$$\frac{3 \times 1.220}{1.000} = 3 \text{ cm}^3,660,$$

c'est-à-dire : 3,660 × 1,405 = 5 mgr. 142 de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Nous avons suivi l'élimination du Bi dès son apparition et pendant un certain temps.

LAPIN PIQUÉ A L'HUILE DE MOUTARDE.

1^{re} émission d'urine : 25 minutes après la piqûre : pas de Bi.

2^{me} émission d'urine : 65 minutes après la piqûre : pas de Bi.

3^{me} émission d'urine : 1 h. 26 minutes après la piqûre : apparition du Bi.

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 32 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,6}{32,2} = 0 \text{ mgr. } 059 \text{ de Bi, soit } 0,93 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

4^{me} émission d'urine : 2 heures après la piqûre : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 3 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 39 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{3,2}{39,8} = 0 \text{ mgr. } 030 \text{ de Bi, soit } 0,31 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

5^{me} émission d'urine : 2 h. 38 minutes après la piqûre : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 23 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,8}{23,0} = 0 \text{ mgr. } 0,73 \text{ de Bi, soit } 1,15 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

6^{me} émission d'urine : 3 h. 54 minutes après la piqûre : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 39 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,6}{39,9} = 0 \text{ mgr. } 041 \text{ de Bi, soit } 0,64 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

LAPIN PIQUÉ A L'HUILE D'ARACHIDE.

1^{re} émission d'urine : 13 minutes après la piqûre : pas de Bi.

2^{me} émission d'urine : 48 minutes après la piqûre : pas de Bi.

3^{me} émission d'urine : 1 h. 15 après la piqûre : pas de Bi.

4^{me} émission d'urine : 1 h. 55 après la piqûre : apparition du Bi.

Epaisseur solution étalon : 4 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 40 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{4,4}{40,1} = 0 \text{ mgr. } 027 \text{ de Bi, soit } 0,52 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

5^{me} émission d'urine : 2 h. 50 après la piqûre : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 29 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,7}{29,8} = 0 \text{ mgr. } 061 \text{ de Bi, soit } 1,18 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

6^{me} Emission d'urine : 4 h. 05 après la piqûre : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 41 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,7}{41,4} = 0 \text{ mgr. } 040 \text{ de Bi, soit } 0,77 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Emissions d'urine	Lapin piqué à l'huile de moutarde			Lapin piqué à l'huile d'arachide		
	Temps depuis la piqûre h. et m.	Bi dans l'urine		Temps depuis la piqûre h. et m.	Bi dans l'urine	
		En mgr.	En p. cent de l'injection		En mgr.	En p. cent de l'injection
1 ^{re}	0. 25	néant		0,15	néant	
2 ^{me}	1. 05	néant		0,48	néant	
3 ^{me}	1. 26	0,059	0,93	1,15	néant	
4 ^{me}	2. 00	0,030	0,31	1,55	0,027	0,52
5 ^{me}	2. 38	0,073	1,15	2,50	0,061	1,18
6 ^{me}	3. 54	0,041	0,64	4,05	0,040	0,77

Nous pouvons conclure de l'examen de cette expérimentation :

1) Que la résorption de l'huile de moutarde s'effectue rapidement, puisque l'élimination du bismuth commence une heure et demie environ après l'injection.

2) Que l'huile de moutarde a une vitesse de résorption plus grande que l'huile d'arachide.

DETERMINATION DE L'ELIMINATION EN FONCTION DU TEMPS

L'élimination du bismuth a été étudiée par différents auteurs.

J. Pouzergues (46) a étudié l'élimination urinaire du bismuth après injection sous forme de dérivé soluble dans l'eau, sous forme de Bi élément et sous forme de solution huileuse.

Elimination urinaire après injection de dérivés solubles dans l'eau

J. Pouzergues injecta à des cobayes du tartrobismuthate de sodium en solution à 2 p. cent dans l'eau distillée ; ce produit renfermant 50 p. cent de son poids en Bi, chaque centimètre cube contenait donc 10 mgr. de métal.

Chez tous ces animaux, il constata le même rythme d'élimination dans les 24 heures qui suivirent l'injection, il y eut une forte élimination de Bi (en moyenne 3,2 p. cent), puis l'élimination dimi-

(46) J. POUZERGUES. — Elimination urinaire du Bi après injection de différents types de préparations bismuthiques. *Ann. Institut Pasteur*, t. LIII, p. 535-553, 1934.

nua et après la première semaine les quantités éliminées furent de 3 à 27 p. cent. Il suivit l'élimination pendant 15 jours pour un cobaye et trouva 22,21 p. cent au bout de ce temps.

L'élimination du Bi chez l'homme, après injection de différents tartrates de Bi, a été étudiée entre autre par Sei (47), S. Lomholt (48), Hanzlik et Mehrtens (49).

Sei injecta à un sujet 36 mgr. 5 de Bi sous forme de tartrate de bismuth et de sodium. Les analyses pratiquées pendant 6 jours montrent une excrétion de 6,2 p. cent.

S. Lomholt suivit l'élimination chez trois sujets ayant reçu une injection de tartrobismuthate de sodium et de potassium en solution aqueuse. Les deux premiers sujets reçurent 56 mgr. de Bi ; tous deux eurent une élimination parallèle : le 1^{er} jour, taux d'élimination 9,4 p. cent et 8,12 p. cent. Le 20^{me} jour, il obtint 53,86 et 59,31 p. cent. Le troisième sujet reçut 30 mgr. de Bi et élimina 6,46 p. cent le 1^{er} jour et 47,43 p. cent au bout de 14 jours.

Hanzlick et Mehrtens injectèrent un tartrate de bismuth et de sodium sous forme de solution à 1,5 p. cent d'un corps contenant 73,8 p. cent de métal. Après injection de 22 mgr. de Bi sous cette forme, l'élimination fut de 0,90 p. cent au bout de 24 heures et 45,2 p. cent au bout de 15 jours.

Elimination urinaire après injection de Bi élément sous forme de suspension

J. Pouzergues injecta à des cobayes du Bi élément en suspension dans une solution glucosée isotonique. Il avait préparé ce Bi élément par réduction du tartrobismuthate de sodium, se présentant aussi à l'état de division extrême. Il injecta à cinq cobayes respectivement les doses suivantes :

60 mgr. de métal au 1 ^{er} cobaye				
85	»	»	2 ^{me}	»
100	»	»	3 ^{me}	»
130	»	»	4 ^{me}	»
150	»	»	5 ^{me}	»

La courbe d'élimination du Bi chez ces animaux resta nette-

(47) SEI. — *Derm. Woch.*, t. LXXVII, p. 1290-1295, 1923.

(48) S. LOMHOLT. — *Ann. de Derm. et Syphil.*, t. VI, p. 170-183, 1925.

(49) HANZLICK et MEHRTENS. — *Arch. of Dermat.*, t. XXII, p. 483-495, 1930.

ment inférieure à celle des cobayes ayant reçu du tartrobismuthate soluble. J. Pouzergues trouva les chiffres suivants (en p. cent) :

1	p. cent au bout de	6 jours
1	»	8 et 9 jours
4,32	»	20 jours

L'élimination urinaire du Bi chez l'homme, après injection de Bi élément sous forme de suspension, a été étudiée entre autres par Delme (50) et Hanzlick et Mehrtens (49).

Delme injecta à deux sujets 160 mgr. de bismuth métal ; il en suivit l'élimination urinaire pendant 55 jours et retrouva, au bout de ce temps, 14 p. cent de la quantité injectée.

Hanzlick et Mehrtens injectèrent au premier sujet 150 mgr de Bi métal et à un deuxième 600 mgr. en une seule injection. Le premier excréta 0,4 p. cent de Bi en 11 jours, et le deuxième 54,60 p. cent en 89 jours.

Élimination urinaire après injection de dérivé soluble dans l'huile

J. Pouzergues injecta à des cobayes du camphocarboate de Bi renfermant 50 mgr. de Bi par cm^3 . Il trouva des quantités de Bi éliminées plus élevées que dans le cas des injections de suspension, mais inférieures à celles retrouvées après injection de tartrobismuthate en solution aqueuse. En moyenne, il trouva moins de 1 p. cent le 1^{or} jour ; dès le 2^{me} jour, ce taux fut dépassé et en 5 jours, il trouva plus de 2,5 p. cent.

Voici le protocole de nos expériences :

Nous avons injecté à des cobayes et à des lapins nos deux mêmes huiles dosées à 1 mgr. 405 de Bi par cm^3 , nous avons recueilli les urines 24 heures après la piqûre et pendant 5 jours, et nous avons chaque fois dosé le Bi. Nous avons aussi dosé le Bi éliminé par les fèces pendant ces 5 jours.

Expérience du 5 Juin 1941

Sur deux cobayes pesant respectivement 600 et 540 gr., nous avons injecté 5 cm^3 par kilo d'animal. Quantités injectées :

(50) DELME. — *Arch. inter. de Médecine Expér.*, t. III, p. 167-184, 1927.

1^{er} cobaye, celui de 600 gr. à l'huile de moutarde ; 2^{me} à l'huile d'arachide :

$$\frac{5 \times 600}{1.000} = 3 \text{ cm}^3, \text{ soit } 3 \times 1,405 = 4,215 \text{ de Bi métal}$$

pour le 1^{er} :

$$\frac{5 \times 540}{1.000} = 2 \text{ cm}^3,70, \text{ soit } 2,70 \times 1,405 = 3,7935 \text{ de Bi}$$

métal pour le 2^{me}.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE.

Etalon contenant 0 mgr. 25 (0 cm³,25 de solution de nitrate de Bi à 2 gr. 22 par litre).

COBAYE PIQUÉ A L'HUILE DE MOUTARDE.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,6}{28,4} = 0 \text{ mgr. } 110 \text{ de Bi, soit } 2,60 \text{ p. cent du Bi}$$

injecté.

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 8 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 31 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{8,8}{31,2} = 0 \text{ mgr. } 070 \text{ de Bi, soit } 1,66 \text{ p. cent du Bi}$$

injecté.

Du 2^{me} au 5^{me} jour (étalon à 0,50) :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 7 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{9,8}{7,7} = 0 \text{ mgr. } 636 \text{ de Bi, soit } 15,08 \text{ p. cent du Bi}$$

injecté.

Quantité de Bi éliminé en 5 jours : 0 mgr. 816 pour 4,215 injecté, soit 19,35 p. cent.

COBAYE PIQUÉ A L'HUILE D'ARACHIDE.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 11,8 \\ 0,25 \times \frac{\quad}{28,4} = 0 \text{ mgr. } 103 \text{ de Bi, soit } 2,71 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 30 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 6,4 \\ 0,25 \times \frac{\quad}{30,0} = 0 \text{ mgr. } 053 \text{ de Bi, soit } 1,31 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Du 2^{me} au 5^{me} jour (étalon à 0,50) :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 9 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 11,3 \\ 0,50 \times \frac{\quad}{9,1} = 0 \text{ mgr. } 620 \text{ de Bi, soit } 16,60 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 776 pour 3,7935 injecté, soit 20,46 p. cent.

Expérience du 11 Juin 1941

Six jours après la première piqure, nous en avons fait une deuxième sur les mêmes animaux, en injectant 4 cm³ à chacun.

Quantité de Bi injectée : 1,405 × 4 = 5 mgr. 620.

Nous avons dosé le Bi dans l'urine pendant trois jours en employant l'étalon de 0 mm. 50.

COBAYE PIQUÉ A L'HUILE DE MOUTARDE.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 15 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 8 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{15,3}{8,4} = 0 \text{ mgr. 91 de Bi.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{12,2}{11,7} = 0 \text{ mgr. 52 de Bi.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 17 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 14 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{17,8}{14,7} = 0 \text{ mgr. 68 de Bi.}$$

Quantité de Bi éliminée en 3 jours : 2 mgr. 03.

COBAYE PIQUÉ A L'HUILE D'ARACHIDE.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 14 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 8 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{14,8}{8,2} = 0 \text{ mgr. 90 de Bi.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 8 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 7 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{8,6}{7,8} = 0 \text{ mgr. } 56 \text{ de Bi.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 15 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 13 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,50 \times \frac{15,5}{13,2} = 0 \text{ mgr. } 58 \text{ de Bi.}$$

Quantité de Bi éliminée en trois jours : 2 mgr. 04.

Expérience du 11 Juin 1941

Sur deux cobayes pesant respectivement 370 et 590 gr. , nous avons injecté 5 cm³ par kilo d'animal. Quantités injectées :

Au 1^{er} (celui de 370 gr.) à l'huile de moutarde :

$$\frac{5 \times 370}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,85 \text{ d'huile, soit } 1,85 \times 1,405 = 2 \text{ mgr. } 59$$

de Bi.

Au 2^{me} (celui de 590 gr.) à l'huile d'arachide :

$$\frac{5 \times 590}{1.000} = 2 \text{ cm}^3,95 \text{ d'huile, soit } 2,95 \times 1,405 = 4 \text{ mgr. } 14$$

de Bi.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon de 0,25).

Cobaye piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 23 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,8}{23,4} = 0 \text{ mgr. } 083 \text{ de Bi, soit } 3,21 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 4 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 20 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{4,7}{20,3} = 0 \text{ mgr. } 057 \text{ de Bi, soit } 2,20 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 1 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{6,1}{11,7} = 0 \text{ mgr. } 130 \text{ de Bi, soit } 5,01 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 1 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{7,1}{11,7} = 0 \text{ mgr. } 151 \text{ de Bi, soit } 5,44 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 5 mm. 9 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{5,9}{11,6} = 0 \text{ mgr. } 127 \text{ de Bi, soit } 4,90 \text{ p. cent du Bi}$$

Quantité éliminée en 5 jours : 0 mgr. 548 pour une injection de 2 mgr. 59, soit 21,15 p. cent du Bi injecté.

Cobaye piqué à l'huile d'arachide.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 18 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{18,8}{34,7} = 0 \text{ mgr. 135 de Bi, soit } 3,25 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 26 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,4}{26,0} = 0 \text{ mgr. 061 de Bi, soit } 1,47 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{9,4}{11,9} = 0 \text{ mgr. 197 de Bi, soit } 4,75 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 10 mm. 0 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{10,0}{11,6} = 0 \text{ mgr. 215 de Bi, soit } 5,19 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 0 ;

Epaisseur solution à doser : 12 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,0}{12,9} = 0 \text{ mgr. } 136 \text{ de Bi, soit } 3,28 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité éliminée en 5 jours : 0 mgr. 744 pour une injection de 4 mgr. 14, soit 17,97 p. cent du Bi injecté.

Ces divers résultats ont été résumés dans les tableaux suivants :

COBAYES PIQUES A L'HUILE DE MOUTARDE

Date de l'expérience	Poids en gr.	Doses totales de Bi métal injectées en mgr.	Quantités de Bi trouvées dans l'urine en mgr.	Moyennes éliminées en 5 jours en mgr. et p. cent de l'injection
5 juin	600	4,215	1 ^{er} jour : 0,110 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,070 2 ^{me} au 5 ^{me} : 0,636	0,816 soit 19,35 p. cent
11 juin	370	2,590	1 ^{er} jour : 0,083 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,057 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,130 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,151 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,127	0,548 soit 21,15 p. cent

Quantités moyennes de Bi trouvées dans l'urine :

1^{er} jour : 0 mgr. 0965.

1^{er} au 2^{me} : 0 mgr. 0635.

2^{me} au 5^{me} : 0 mgr. 0522.

COBAYES PIQUES A L'HUILE D'ARACHIDE

Date de l'expérience	Poids en gr.	Doses totales de Bi métal injectées en mgr.	Quantités de Bi trouvées dans l'urine en mgr.	Moyennes éliminées en 5 jours en mgr. et p. cent de l'injection
5 juin	540	3,7935	1 ^{er} jour : 0,103 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,053 2 ^{me} au 5 ^{me} : 0,620	0,776 soit 20,46 p. cent
11 juin	590	4,140	1 ^{er} jour : 0,135 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,061 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,197 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,215 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,136	0,744 soit 17,97 p. cent

Quantités moyennes de Bi trouvées dans l'urine :

1^{er} jour : 0 mgr. 119.

1^{er} au 2^{me} : 0 mgr. 0,057.

2^{me} au 5^{me} : 0 mgr. 584.

Expérience du 16 Juin 1941

Sur un lapin pesant 1.520 gr. piqué à l'huile de moutarde.
Nous avons injecté 3 cm³ par kilo d'animal. Quantité injectée :

$$\frac{3 \times 1.520}{1.000} = 4 \text{ cm}^3,560, \text{ soit : } 4,560 \times 1,405 = 6 \text{ mgr. } 406$$

de Bi.

DOSAGE DE Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Nous avons noté le moment où le Bi apparaît dans l'urine.

Au bout d'une heure : pas de Bi.

Au bout de deux heures : présence de Bi.

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{9,8}{34,0} = 0 \text{ mgr. } 072 \text{ de Bi, soit } 1,12 \text{ p. cent du Bi}$$

De la 2^{me} heure au 1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 24 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 10 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{24,6}{10,2} = 0 \text{ mgr. } 602 \text{ de Bi, soit } 9,31 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 16 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 8 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{16,3}{8,1} = 0 \text{ mgr. } 503 \text{ de Bi, soit } 7,85 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 10 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 18 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 10,3 \\ 0,25 \times \frac{\quad}{18,7} = 0 \text{ mgr. } 137 \text{ de Bi, soit } 2,13 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 1 ;

Epaisseur solution à doser : 5 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 12,1 \\ 0,50 \times \frac{\quad}{5,7} = 0 \text{ mgr. } 530 \text{ de Bi, soit } 8,27 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 16 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 7 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$\begin{array}{r} 16,5 \\ 0,25 \times \frac{\quad}{7,8} = 0 \text{ mgr. } 528 \text{ de Bi, soit } 8,24 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Quantité totale de Bi éliminée en 5 jours : 2 mgr. 372 pour 6 mgr. 406 injecté, soit 37,02 p. cent.

DOSAGE DU Bi DANS LES MATIÈRES FÉCALES POUR LES 5 JOURS APRÈS LA PIQUE.

Nous avons détruit la matière organique par le même procédé que celui utilisé pour l'urine, et utilisé le même étalon : 0,25.

Epaisseur solution étalon : 28 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 12 mm. 8.

En 5 jours les matières fécales contenaient donc :

$$\begin{array}{r} 28,4 \\ 0,25 \times \frac{\quad}{12,8} = 0 \text{ mgr. } 561 \text{ de Bi, soit } 8,52 \text{ p. cent du Bi} \\ \text{injecté.} \end{array}$$

Expérience du 18 Juin 1941

Sur un lapin pesant 1.500 gr., que nous avons piqué à l'huile d'arachide, en lui injectant 3 cm³ par kilo d'animal. Quantité injectée :

$$\frac{3 \times 1.500}{1.000} = 4 \text{ cm}^3,500, \text{ soit : } 4,500 \times 1,405 = 6 \text{ mgr. } 322$$

de Bi.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon de 0,25).

Apparition du Bi dans l'urine : au bout de 4 heures.

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{11,3}{34,6} = 0 \text{ mgr. } 082 \text{ de Bi, soit } 1,29 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

De la 4^{me} heure au 1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 21 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 15 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{21,3}{15,2} = 0 \text{ mgr. } 350 \text{ de Bi, soit } 5,46 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 13 mm. 1 ;

Epaisseur solution à doser : 5 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{13,1}{5,4} = 0 \text{ mgr. } 605 \text{ de Bi, soit } 9,56 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 20 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{11,8}{20,7} = 0 \text{ mgr. 142 de Bi, soit 2,42 p. cent du Bi}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 5 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{9,5}{5,1} = 0 \text{ mgr. 465 de Bi, soit 7,35 p. cent du Bi}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 17 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 12 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{17,3}{12,8} = 0 \text{ mgr. 337 de Bi, soit 5,33 p. cent du Bi}$$

Quantité totale de Bi éliminée en 5 jours : 1 mgr. 981 pour 6 mgr. 322 injecté, soit 31,33 p. cent.

DOSAGE DU Bi DANS LES MATIÈRES FÉCALES POUR LES 5 JOURS APRÈS LA PIQURE.

Par le même mode que pour l'expérience du 16 juin, nous avons obtenu :

Epaisseur solution étalon : 25 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 14 mm. 4.

En 5 jours les matières fécales contenaient donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{25,4}{14,4} = 0 \text{ mgr. 437 de Bi, soit 6,91 p. cent du Bi}$$

Expérience du 19 Juin 1941

Sur deux lapins pesant respectivement 1.250 gr. et 1.800 gr. Nous avons piqué le premier à l'huile de moutarde, le deuxième à l'huile d'arachide. Nous avons injecté 1 cm³,5 par kilo d'animal. Quantités injectées :

$$\frac{1.250 \times 1,5}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,875, \text{ soit : } 1,875 \times 1,405 = 2 \text{ mgr. } 634$$

de Bi pour le premier ;

$$\frac{1.800 \times 1,5}{1.000} = 2 \text{ cm}^3,700, \text{ soit : } 2,700 \times 1,405 = 3 \text{ mgr. } 793$$

de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Lapin piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 7 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,3}{7,8} = 0 \text{ mgr. } 394 \text{ de Bi, soit } 14,95 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 18 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 20 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{18,4}{20,2} = 0 \text{ mgr. } 227 \text{ de Bi, soit } 8,62 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 8 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 19 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{8,7}{19,8} = 0 \text{ mgr. } 109 \text{ de Bi, soit } 4,13 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 18 mm. 2 ;

Epaisseur solution) doser : 12 mm. 3.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{18,2}{12,3} = 0 \text{ mgr. } 369 \text{ de Bi, soit } 14 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 15 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 14 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{15,4}{14,9} = 0 \text{ mgr. } 258 \text{ de Bi, soit } 9,79 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 1 mgr. 357 pour 2 mgr. 634 injecté, soit 51,89 p. cent.

Lapin piqué à l'huile d'arachide.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 8.

Epaisseur solution à doser : 13 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,8}{13,1} = 0 \text{ mgr. } 244, \text{ de Bi, soit } 6,16 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 15 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 15 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{15,2}{15,4} = 0 \text{ mgr. } 244 \text{ de Bi, soit } 6,46 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 13 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{13,5}{28,4} = 0 \text{ mgr. 128 de Bi, soit } 3,42 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 21 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 14 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{21,4}{14,0} = 0 \text{ mgr. 382 de Bi, soit } 10,07 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 17 mm. 2 ;

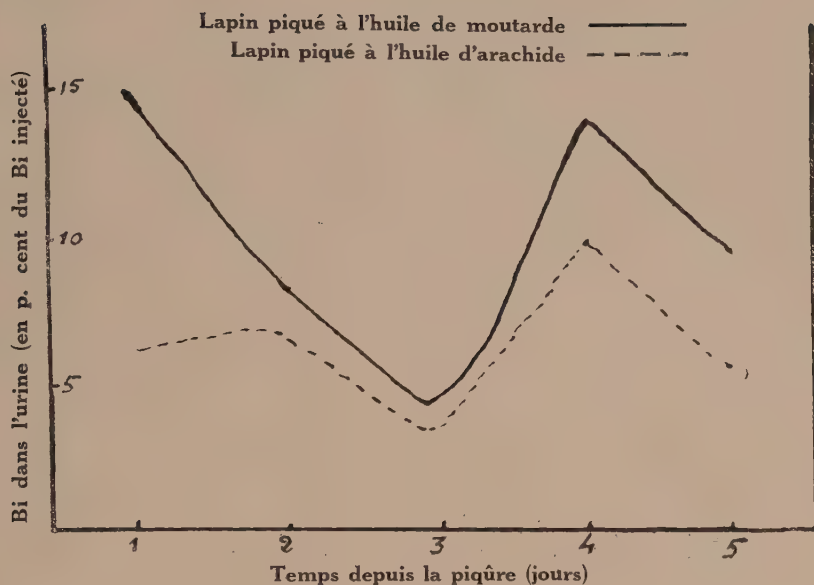
Epaisseur solution à doser : 19 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{17,2}{19,8} = 0 \text{ mgr. 217 de Bi, soit } 5,72 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 1 mgr. 217 pour 3 mgr. 793 injecté, soit 32,34 p. cent.

Poids en gr. de l'animal et espèce d'huile employée	Doses totales de Bi injectées (en mgr.) 1 cm ³ ,5 par kg d'animal	Quantités de Bi trouvées dans l'urine (en mgr.)	Quantités de Bi éliminées en 5 jours (en mgr.) et p. cent de l'injecté)
1,250 moutarde	2,634	1 ^{er} jour : 0,394 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,227 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,109 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,369 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,258	1,357 soit 51,89 p. cent
1,800 arachide	3,793	1 ^{er} jour : 0,244 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,244 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,128 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,382 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,217	1,217 soit 32,34 p. cent



DOSAGE DU Bi DANS LES MATIÈRES FÉCALES POUR LES 5 JOURS
APRÈS LA PIQÛRE.

Lapin piqué à l'huile de moutarde.

Epaisseur solution étalon : 10 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 9 mm. 9.

Les matières fécales contenaient :

$$0,25 \times \frac{10,2}{9,9} = 0 \text{ mgr. } 257 \text{ de Bi, soit } 9,77 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Lapin piqué à l'huile d'arachide.

Epaisseur solution étalon : 13 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 10 mm. 8.

Les matières fécales contenaient :

$$0,25 \times \frac{13,7}{10,8} = 0 \text{ mgr. } 317 \text{ de Bi, soit } 8,25 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Expérience du 23 Juin 1941

Sur deux cobayes pesant respectivement 640 et 545 gr. Nous avons piqué le premier à l'huile de moutarde, le deuxième à l'huile

d'arachide. Nous avons injecté 2 cm³,5 par kilo d'animal. Quantités injectées :

$$\frac{2,5 \times 640}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,60, \text{ soit : } 1,60 \times 1,405 = 2 \text{ mgr. 248}$$

de Bi pour le premier ;

$$\frac{2,5 \times 545}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,36, \text{ soit : } 1,36 \times 1,405 = 1 \text{ mgr. 910}$$

de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Cobaye piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 14 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 30 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{14,8}{30,8} = 0 \text{ mgr. 120 de Bi, soit 5,33 p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 20 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,4}{20,7} = 0 \text{ mgr. 149 de Bi, soit 6,58 p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 8 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,8}{8,4} = 0 \text{ mgr. 232 de Bi, soit 10,76 p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 14 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{6,5}{14,0} = 0 \text{ mgr. 116 de Bi, soit 5,16 p. cent du Bi}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 36 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{11,2}{36,4} = 0 \text{ mgr. 076 de Bi, soit 3,39 p. cent du Bi}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 693 pour 2 mgr. 248 injecté, soit 30,82 p. cent.

Cobaye piqué à l'huile d'arachide.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 26 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{9,5}{26,2} = 0 \text{ mgr. 090 de Bi, soit 4,71 p. cent du Bi}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 30 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{6,2}{30,8} = 0 \text{ mgr. 050 de Bi, soit 2,61 p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 12 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{9,8}{12,4} = 0 \text{ mgr. } 197 \text{ de Bi, soit } 10,31 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 29 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,4}{29,8} = 0 \text{ mgr. } 062 \text{ de Bi, soit } 3,24 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 8 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 37 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{8,4}{37,7} = 0 \text{ mgr. } 055 \text{ de Bi, soit } 2,92 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 454 pour 1 mgr. 910 injecté, soit 23,24 p. cent.

Poids en gr. de l'animal et espèce d'huile employée	Doses totales de Bi injectées (en mgr), 2 cm ³ 5 par kg. d'animal	Quantités de Bi trouvées dans l'urine (en mgr.)	Quantités de Bi éliminées en 5 jours (en mgr.)
640 moutarde..	2,248	1 ^{er} jour : 0,120 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,149 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,232 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,116 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,076	0,693 soit 30,82 p. cent
545 arachide ..	1,910	1 ^{er} jour : 0,090 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,050 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,192 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,062 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,038	0,454 soit 23,24 p. cent

Deuxième expérience du 23 Juin 1941

Sur deux cobayes pesant respectivement 200 et 210 gr. Nous avons piqué le premier à l'huile de moutarde, le deuxième à l'huile d'arachide. Injecté 7 cm³,5 par kilo d'animal. Quantités injectées :

$$\frac{7,5 \times 200}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,50, \text{ soit } 1,50 \times 1,405 = 2 \text{ mgr. } 107$$

de Bi pour le premier ;

$$\text{et } \frac{7,5 \times 210}{1.000} = 1 \text{ cm}^3,57, \text{ soit } 1,57 \times 1,405 = 2 \text{ mgr. } 205$$

de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Cobaye piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 5 mm. 3 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{5,3}{28,2} = 0 \text{ mgr. } 046 \text{ de Bi, soit } 2,18 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 8 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 34 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{8,8}{34,2} = 0 \text{ mgr. } 064 \text{ de Bi, soit } 3,03 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 14 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 23 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté. } 0,25 \times \frac{14,6}{23,7} = 0 \text{ mgr. } 137 \text{ de Bi, soit } 6,50 \text{ p. cent du Bi}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 33 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{9,2}{33,9} = 0 \text{ mgr. } 067 \text{ de Bi, soit } 3,17 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 26 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{6,6}{26,6} = 0 \text{ mgr. } 063 \text{ de Bi, soit } 2,99 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 377 pour 2 mgr. 107 injecté, soit 17,89 p. cent.

Cobaye piqué à l'huile d'arachide.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 7 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 36 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{7,7}{36,4} = 0 \text{ mgr. } 043 \text{ de Bi, soit } 1,95 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 5 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 27 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{5,4}{27,2} = 0 \text{ mgr. } 049 \text{ de Bi, soit } 2,22 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Expérience du 26 Juin 1941

Sur deux cobayes pesant respectivement 400 et 215 gr. Nous avons piqué le premier à l'huile de moutarde, le deuxième à l'huile d'arachide. Nous avons injecté 1 cm³,5 par kilo d'animal, soit :

$$\frac{1,5 \times 400}{1.000} = 0 \text{ cm}^3,60, \text{ soit } 0,60 \times 1,405 = 0 \text{ mgr. } 843$$

de Bi pour le premier, et

$$\frac{1,5 \times 215}{1.000} \times 0 \text{ cm}^3,322, \text{ soit } 0,322 \times 1,405 = 0 \text{ mgr. } 452$$

de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Cobaye piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 5 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 26 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{5,4}{26,6} = 0 \text{ mgr. } 050 \text{ de Bi, soit } 5,93 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 5 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 22 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{5,2}{22,6} = 0 \text{ mgr. } 057 \text{ de Bi, soit } 6,76 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 14 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 36 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{14,7}{36,2} = 0 \text{ mgr. 093 de Bi, soit 11,03 p. cent du Bi}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 9 ;

Epaisseur solution à doser : 30 mm. 5.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{9,9}{30,5} = 0 \text{ mgr. 081 de Bi, soit 7,51 p. cent du Bi}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 6 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 26 mm. 9.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{6,2}{26,9} = 0 \text{ mgr. 057 de Bi, soit 6,76 p. cent du Bi}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 338 pour 0 mgr. 843 injecté, soit 40,09 p. cent.

Cobaye piqué à l'huile d'arachide.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 2 mm. 7 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{2,7}{28,2} = 0 \text{ mgr. 023 de Bi, soit 5,08 p. cent du Bi}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 3 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 38 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{3,4}{38,7} = 0 \text{ mgr. 021 de Bi, soit 4,64 p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 4 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 6.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{4,2}{28,6} = 0 \text{ mgr. } 036 \text{ de Bi, soit } 7,96 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 3 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 28 mm. 5.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{3,8}{28,5} = 0 \text{ mgr. } 033 \text{ de Bi, soit } 7,50 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 2 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 29 mm. 1.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{2,2}{29,1} = 0 \text{ mgr. } 018 \text{ de Bi, soit } 3,98 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 0 mgr. 131 pour 0 mgr. 452 injecté, soit 29,93 p. cent.

Poids en gr. de l'animal et espèce d'huile employée	Doses totales de Bi injectées (mgr.) 3 cm ³ par kg. d'animal	Quantités de Bi trouvées dans l'urine (en mgr.)	Quantités de Bi éliminées en 5 jours (en mgr. et p. cent de l'injecté)
400 moutarde..	0,943	1 ^{er} jour : 0,050 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,057 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,093 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,081 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,057	0,338 soit 40,09 p. cent
215 arachide ..	0,452	1 ^{er} jour : 0,023 1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,021 2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,036 3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,033 4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,018	0,131 soit 28,93 p. cent

Expérience du 30 Juin 1941

Sur deux lapins : l'un de 1.410 gr. piqué à l'huile de moutarde, l'autre de 1.200 gr. piqué à l'huile d'arachide. Nous avons injecté 5 cm³ par kilo d'animal. Quantité de Bi injectée :

$$\frac{5 \times 1.410}{1.000} = 7 \text{ cm}^3,050, \text{ soit } 7,050 \times 1,405 = 9 \text{ mgr. } 905$$

de Bi pour le premier, et

$$\frac{5 \times 1.200}{1.000} = 6 \text{ cm}^3,000, \text{ soit } 6,000 \times 1,405 = 8 \text{ mgr. } 430$$

de Bi pour le deuxième.

DOSAGE DU Bi DANS L'URINE (étalon 0,25).

Lapin piqué à l'huile de moutarde.

1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 23 mm. 9 ;

Epaisseur solution à doser : 10 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{23,9}{10,4} = 0 \text{ mgr. } 574 \text{ de Bi, soit } 5,79 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 22 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 10 mm. 0.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{22,8}{10,0} = 0 \text{ mgr. } 570 \text{ de Bi, soit } 5,78 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 22 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{11,8}{22,7} = 0 \text{ mgr. 129 de Bi, soit 1,31 p. cent du Bi}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 11 mm. 6 ;

Epaisseur solution à doser : 6 mm. 2.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{11,6}{6,2} = 0 \text{ mgr. 467 de Bi, soit 4,71 p. cent du Bi}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 18 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 8 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{18,2}{8,4} = 0 \text{ mgr. 541 de Bi, soit 5,46 p. cent du Bi}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 2 mgr. 281 pour 9 mgr. 905 injecté, soit 23,02 p. cent.

Lapin piqué à l'huile d'arachide.

Le 1^{er} jour :

Epaisseur solution étalon : 9 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 15 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{19,8}{15,4} = 0 \text{ mgr. 321 de Bi, soit 3,80 p. cent du Bi}$$

Du 1^{er} au 2^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 6 mm. 7.

L'urine contenait donc :

$$\text{injecté.} \quad 0,25 \times \frac{12,8}{6,7} = 0 \text{ mgr. 477 de Bi, soit 5,65 p. cent du Bi}$$

Du 2^{me} au 3^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 21 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,4}{21,8} = 0 \text{ mgr. } 142 \text{ de Bi, soit } 1,68 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 3^{me} au 4^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 10 mm. 2 ;

Epaisseur solution à doser : 6 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{10,2}{6,8} = 0 \text{ mgr. } 375 \text{ de Bi, soit } 4,44 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Du 4^{me} au 5^{me} jour :

Epaisseur solution étalon : 12 mm. 5 ;

Epaisseur solution à doser : 11 mm. 4.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{12,5}{11,4} = 0 \text{ mgr. } 275 \text{ de Bi, soit } 3,26 \text{ p. cent du Bi injecté.}$$

Quantité de Bi éliminée en 5 jours : 1 mgr. 589 pour 8 mgr. 430 injecté, soit 18,84 p. cent.

Poids en gr. de l'animal et espèce d'huile employée	Doses totales de Bi injectées (mgr.) 3 cm ^s par kg. d'animal	Quantités de Bi trouvées dans l'urine (en mgr.)	Quantités de Bi éliminées en 5 jours (en mgr. et p. cent de l'injecté)
1.410 moutarde	9,905	1 ^{er} jour : 0,574	
		1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,570	2,281
		2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,429	soit
		3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,467	23,02 p. cent
		4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,541	
1.200 arachide	8,430	1 ^{er} jour : 0,321	
		1 ^{er} au 2 ^{me} : 0,477	1,589
		2 ^{me} au 3 ^{me} : 0,142	soit
		3 ^{me} au 4 ^{me} : 0,375	18,84 p. cent
		4 ^{me} au 5 ^{me} : 0,275	

DOSAGE DU Bi DANS LES MATIÈRES FÉCALES POUR LES 5 JOURS
APRÈS LA PIQURE.

Lapin piqué à l'huile de moutarde.

Epaisseur solution étalon : 30 mm. 4 ;

Epaisseur solution à doser : 6 mm. 8.

L'urine contenait donc :

$$0,25 \times \frac{30,4}{6,8} = 0 \text{ mgr. 745 de Bi, soit 5,52 p. cent du Bi injecté.}$$

Lapin piqué à l'huile d'arachide.

Epaisseur solution étalon : 21 mm. 8 ;

Epaisseur solution à doser : 9 mm. 4.

Les matières fécales contenaient :

$$0,25 \times \frac{21,8}{9,4} = 0 \text{ mgr. 579 de Bi, soit 6,86 p. cent du Bi injecté.}$$

Les conclusions que l'on peut envisager de l'examen de nos expérimentations nous paraissent être les suivantes :

La masse totale de bismuth éliminé dans les premières 24 heures est généralement plus considérable chez les animaux piqués à l'huile de moutarde que chez ceux piqués à l'huile d'arachide.

Dans tous les cas, un fait intéressant à constater est le suivant :

L'élimination urinaire du bismuth subit entre le 1^{er} et le 3^{me} jour une baisse sensible, suivie, les jours suivants, d'une élévation parfois considérable.

Nous assistons là, vraisemblablement, à un blocage rénal passager suivi d'une délervescence d'origine sans doute irritative des tissus sécréteurs.

La masse de bismuth totale éliminée au 5^{me} jour est pratiquement la même, que le véhicule soit de l'huile de moutarde ou de l'huile d'arachide.

L'élimination du bismuth par voie intestinale subit la même règle. La comparaison des éliminations intestinales et urinaires du bismuth nous permet de voir que ce métal s'élimine beaucoup plus intensivement par la voie urinaire (de 15 à 50 p. cent) que par la voie intestinale (de 7 à 10 p. cent).

HUILE CAMPHREE

Au cours de nos recherches sur l'huile de moutarde, nous avons été amenés à déterminer sa facilité de résorption comparativement à une huile communément utilisée : l'huile d'arachide.

Pour cela, nous nous sommes servis de deux tests faciles à vérifier, ce qui nous a demandé deux séries d'expériences.

En premier lieu, nous avons préparé nos deux véhicules, huile d'arachide et huile de moutarde, une huile camphrée au $1/10^{\text{me}}$ et nous avons cherché à provoquer, par injection sous-cutanée à la souris, des convulsions qui signent le passage du camphre dans la circulation et son influence sur le système nerveux.

On peut, en effet, penser que l'apparition de ce phénomène est proportionnel à la quantité de camphre qui diffuse et que plus il est précoce, plus il indique un passage rapide. Logiquement, on peut admettre que la qualité de l'huile intervenant, celle qui permet un maximum d'action se montre comme étant le meilleur véhicule.

Les animaux, dont le poids moyen était 12 gr. 50, ont reçu, dans une première série d'expériences, par injection sous-cutanée, $0\text{ cm}^3,3$ d'huile camphrée au $1/10^{\text{me}}$.

Préalablement à nos expériences, nous avons vérifié par un essai à blanc que l'injection soit à l'huile de moutarde, soit à l'huile d'arachide pures, dans les proportions que nous avons utilisées, ne provoquent pas les phénomènes que nous avons observés avec les mêmes huiles contenant du camphre.

Pour la première série d'expériences, les animaux ont été divisés en deux lots de quatre animaux : le premier lot a reçu $0\text{ cm}^3,3$ d'huile de moutarde camphrée au $1/10^{\text{me}}$ et le second la même dose d'huile d'arachide camphrée. Nous avons noté que les convulsions apparaissent plus rapidement avec l'huile de moutarde qu'avec l'huile d'arachide. Cependant, ces doses ayant amené la mort de deux animaux, nous avons effectué une deuxième série d'essais sur deux lits de quatre souris en leur injectant la même quantité d'huile, mais au $1/20^{\text{me}}$ seulement. Nous avons noté les résultats : les convulsions pour l'huile de moutarde apparaissent en moyenne 5 à 10 minutes avant celles provoquées par l'huile d'arachide.

Première série d'expériences

Nous avons injecté $0\text{ cm}^3,3$ d'huile camphrée au $1/10^{\text{me}}$ à 4 souris blanches de poids moyen de 12 gr. 50.

Deux ont reçu une injection d'huile de moutarde camphrée et les deux autres d'huile d'arachide camphrée.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU N° 1

Temps depuis l'injection en minutes	Souris piquées à l'huile de moutarde		Souris piquées à l'huile d'arachide	
	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris
10	légères convulsions	calme	calme	calme
13	convulsions plus fortes	calme	calme	calme
15	calme	calme	très agitée, grandes convulsions, bonds désordonnés, mort	calme
25	convulsions	convulsions		calme
27	fortes convulsions	calme		calme
33	très agitée, mouvements désordonnés sur le côté	calme		calme
40	de plus en plus agitée, bonds de 20 cm. environ	calme		calme
55	morte	calme		légères convulsions
70		endormie, pas de réaction aux attouchements		endormie, grande réaction aux attouchements

Dans la nuit qui suivit l'injection, nous avons noté la mort de la 2^{me} souris piquée à l'huile d'arachide. Ce qui nous a donné :

Souris piquées à l'huile de moutarde : une morte sur deux ;

Souris piquées à l'huile d'arachide : deux mortes sur deux.

L'examen du tableau nous montre que les convulsions sont apparues plus rapidement avec l'huile de moutarde qu'avec l'huile d'arachide (10 minutes au lieu de 15).

Deuxième série d'expériences

Nous avons dilué de moitié nos deux huiles camphrées au 1/10^{me} et avons injecté 0 cm³, 3 d'huile au 1/20^{me} à quatre souris blanches de poids moyen de 12 gr. 50. Deux ont reçu une injection d'huile de moutarde camphrée et les deux autres d'huile d'arachide camphrée. Les résultats que nous avons obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU N° 2

Temps depuis l'injection en minutes	Souris piquées à l'huile de moutarde		Souris piquées à l'huile d'arachide	
	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris
Quelques secondes après ..	respiration agitée	calme	calme	calme
10	convulsions	calme	respiration agitée	calme
13	grandes convulsions	calme	légères convulsions	calme
15	convulsions	convulsions	convulsions	calme
25	couchée sur le côté gauche; convulsions	calme	convulsions	calme
45	d°	calme	morte	calme
60	légères convulsions	calme		brusquement grandes convulsions
70	couchée sur le côté gauche; convulsions	calme		calme avec cependant respiration accélérée

Dans la nuit qui suivit l'injection, nous avons noté la mort d'une des souris piquées à l'huile de moutarde que nous avions quittée avec des convulsions, et de la deuxième piquée à l'huile d'arachide.

Troisième série d'expériences

Nous avons fait une autre série d'expériences avec nos huiles au 1/20^{me} en injectant les mêmes quantités, soit 0 cm³, 3 par ani-

mal. Nous avons obtenu les résultats suivants, résumés dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU N° 3

Temps depuis l'injection en minutes	Souris piquées à l'huile de moutarde		Souris piquées à l'huile d'arachide	
	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris	1 ^{re} souris	2 ^{me} souris
13	convulsions	convulsions	calme	- calme
15	calme	convulsions légères	calme	mouvements convulsifs, agitation
25	convulsions aux moindres bruits	convulsions aux moindres bruits	convulsions	à demi-calme
66	tremblements	tremblements	convulsions	calme avec quel- ques petits mouvements convulsifs
70	tremblements	tremblements	calme	calme

En conclusion, nos expériences, vu leur faible nombre, ne nous permettent pas de conclure d'une manière absolue à la supériorité de l'huile de moutarde comme excipient par rapport à l'huile d'arachide ; néanmoins, elles nous permettent d'affirmer que cette dernière, selon les protocoles expérimentaux utilisés, n'est pas supérieure à l'huile de moutarde. Cette dernière se montre même, si nous suivons à la lettre nos résultats, comme paraissant favoriser légèrement l'apparition des convulsions qui sont toujours plus précoces avec l'huile de moutarde. Nous nous contentons de dire que l'huile de moutarde, comme excipient du camphre, ne nous paraît pas inférieure à l'huile d'arachide.

CONCLUSIONS

Nous avons voulu étudier l'huile de moutarde en vue de son emploi comme huile officinale. Cet emploi avait déjà été envisagé, comme nous l'avons signalé, et c'est l'imprécision ou l'absence même de résultats qui nous a incités à entreprendre ce travail.

Tout d'abord, nous avons pu établir un critère de différenciation des diverses semences de moutarde utilisées dans la fabrication industrielle de l'huile. Ce critère est basé sur le rapport du nombre des cellules de l'assise mucilagineuse, de l'assise palissadique et de la couche protéique. Nous avons trouvé les séries suivantes :

1. 5. 3.	pour la graine de moutarde de Roumanie blanche
1. 2. 1.	» » Roumanie brune
1. 6. 2.	» » Bombay prima
1. 12. 6.	» » Karachi brune
1. 3. 1.	» » Karachi blanche
1. 6. 3.	» » Levant

Nous avons donné ensuite les constantes physiques qui intéressent la pharmacie galénique, à savoir, la densité qui varie de 892 à 914.

La viscosité, qui est du même ordre que la viscosité des huiles d'olive et d'arachide, huiles officinales injectables.

Parmi les constantes chimiques, l'acidité a retenu notre attention et nous avons déterminé que :

1° Les huiles de moutarde de presse sont notablement moins acides que les huiles extraites au solvant (minimum : 0,89 ; maximum : 2,56 ; contre minimum : 2,13 ; maximum : 4,82).

2° Ce sont les graines de Roumanie blanche et brune qui donnent les huiles les moins acides, et c'est la Roumanie blanche qui fournit la qualité la moins acide.

3° L'acidité de ces huiles augmente sous l'influence de deux facteurs : l'air et la lumière. Les huiles conservées en vases pleins, clos et à l'obscurité ne subissent aucune variation de leur acidité respective.

4° Les huiles industrielles sont notablement plus acides que les huiles préparées par nos soins et cette acidité dépasse celle indiquée par le Codex comme limite supérieure des acidités des huiles d'olive et d'arachide.

5° Cependant, la neutralisation de ces huiles par le procédé du Codex se fait très aisément et les huiles ainsi traitées sont totalement dépourvues d'acidité.

Nous avons ensuite, pour chaque échantillon de diverses provenances d'huile de moutarde, déterminé les indices d'iode, de saponification et l'insaponifiable. Nous donnons dans le texte les variations observées.

Dans la partie pharmaceutique de notre travail, nous avons utilisé notre huile commerciale acide à la préparation de diverses formes galéniques dans lesquelles l'acidité de l'huile n'a aucune influence sur le résultat final : liniment oléo-calcaire, liniment amoniacal, camphré, emplâtre simple, ont été pris comme test et les produits obtenus sont très satisfaisants et comparables à ceux effectués selon le Codex avec l'huile d'olive.

Avec l'huile neutralisée, nous avons préparé diverses solutions injectables : huile au biodure de mercure, huile au camphocarbonate neutre de bismuth, huile camphrée. Nous les avons étudiées au point de vue analytique et nous avons décrit les procédés de dosage des principes actifs utilisables dans les essais. Après avoir constaté que ces préparations se faisaient correctement, nous les avons essayées sur l'animal. Pour cela, nous avons tout d'abord constaté l'inocuité de l'huile de moutarde qui, injectée pure, ne produit aucun état pathologique local ou général sur l'animal traité.

Puis, nous avons voulu déterminer la vitesse de résorption de cette huile comparativement aux huiles d'olive et surtout d'arachide succédanée de la précédente. L'huile camphrée et l'huile au camphocarbonate neutre de bismuth nous ont permis d'établir que la résorption de l'huile de moutarde est légèrement plus rapide que celle de l'huile d'arachide.

En particulier, l'étude de l'huile au camphocarbonate neutre de bismuth nous a permis de démontrer que cette résorption débute très rapidement, puisque l'élimination urinaire du bismuth apparaît une heure et demie après l'injection et se fait en quelques heures, puisque pendant les premières 24 heures l'élimination de Bi est plus considérable lorsque le véhicule est l'huile de moutarde.

L'élimination ultérieure du bismuth n'est plus sous la dépen-

dance du véhicule huileux, car au 5^{me} jour les éliminations urinaires sont pratiquement les mêmes qu'elle que soit l'huile utilisée.

Au cours de cette expérimentation, nous avons pu constater que l'élimination urinaire du bismuth subit, entre le 1^{er} et le 3^{me} jour, une baisse sensible suivie, les jours suivants, d'une élévation parfois considérable : fait qui intéresse la thérapeutique et la toxicologie.

Pour terminer, nous pouvons dire que l'huile de moutarde peut parfaitement être admise dans la pharmacopée comme succédanée de l'huile d'olive au même titre que l'huile d'arachide.

LU ET APPROUVÉ :
Le Président de Thèse,
VIGNOLI.

VU ET APPROUVÉ :
Le Doyen,
Lucien CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix, le 15 Décembre 1941
Le Recteur : MARTINO.

Table des Matières

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9

PARTIE BOTANIQUE

GÉNÉRALITÉS	13
-------------------	----

PARTIE CHIMIQUE

GÉNÉRALITÉS SUR L'HUILE DE MOUTARDE	27
Constantes physiques	33
Constantes chimiques	38

PARTIE PHARMACEUTIQUE

PARTIE PHARMACEUTIQUE	51
CONCLUSIONS	111
